

DAVIDSON'S

Principles and Practice of Medicine



الداء السكري وأعراض الغدد الصم

(ديفيدسون)

ترجمة وإعداد

د. عماد محمد زوكار

هيئة التحرير :

رئيس القسم الطبي

د. محمود طلوزي

رئيس قسم الترجمة

أ. زياد الخطيب



DAVIDSON'S

Principles
and Practice of

MEDICINE

EDITED BY

Christopher Haslett
Edwin R. Chilvers
Nicholas A. Boon
Nicki R. Colledge

INTERNATIONAL EDITOR

John A.A. Hunter



CHURCHILL
LIVINGSTONE



DAVIDSON'S
Principles and Practice of
MEDICINE



19th EDITION

Edited by
Davidson's
Principles and Practice of
Medicine



DAVIDSON'S

Principles
and Practice of

MEDICINE

19th EDITION

Edited by
Davidson's
Principles and Practice of
Medicine

DAVIDSON'S
Principles and Practice of
Medicine

Davidson's Principles and Practice of Medicine

19th Edition

ديفيدسون
مبادئ وممارسات الطب الباطني
النسخة العربية

هذه النسخة للدعاية، يرجى شراء الكتاب إذا أعجبك
www.dar-alquds.com

By: Dr. W!SS



الداء السكري وأعراض الغدد الصم (ديفيدسون)

ترجمة و إعداد

د. عماد محمد زوكار

هيئة التحرير :

د. محمود طلوزي رئيس القسم الطبي

أ. زياد الخطيب رئيس قسم الترجمة

دَفُوقُ الطَّبْعِ مَحْفُوظَةٌ

دار الفدس للعلوم

لِلطَّبَاعَةِ وَالنَّشْرِ وَالتَّوْزِيعِ

دِمَشَق - يَرْمُوكَ - هَاتِفٌ: ٦٣٤٥٣٩١

www.dar-alquds.com

مقدمة الناشر

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين وأفضل الصلاة وأتم التسليم على سيدنا محمد وعلى آل وأصحابه أجمعين وبعد:

فإننا إذ نهئ أنفسنا على الثقة الغالية التي منحها لنا قراؤنا الأعزاء وانطلاقاً من حرصنا على تقديم الجديد والمفيد في ميادين العلوم الطبية يسرنا أن نقدم للزملاء الأطباء والأخوة طلاب الطب هذا المرجع القيم في الأمراض الباطنة (ديفيدسون) وقد جاء اختيارنا له لما يتمتع به من سمعة طبية وتناسق في معلوماته.

وقد عملنا على تجزئة الكتاب إلى فصول نقدمها تباعاً ثم نقوم بجمعها بمجلد واحد كما فعلنا في كتاب النلسون.

والشكر الجزيل لكل من ساهم في إنجاز هذا العمل راجين من الله عز وجل أن يوفقنا دائماً في اختيار الأفضل لرصد مكتبتنا الطبية العربية بكل ما هو قيم.

والله من وراء القصد

د. محمود طلوزي

رئيس القسم الطبي

والمدير العام لدار القدس للعلوم

الداء السكري

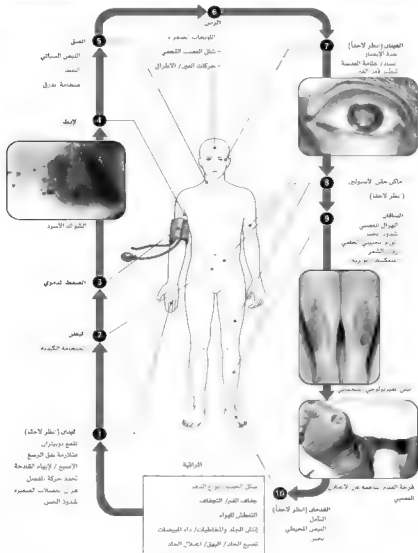
DIABETES MELLITUS

المحتويات

VI . الناعمة المشتركة بالأدوية الخافضة لسكر الدم القوية	11
والأنسولين..... 51	التفحص السريري للمريض المصاب بالسكري..... 13
الأنسولين..... 51	الوقائيات..... 13
I . التصنيع وتركيب المستحضرات..... 51	الغليزولوجيا والغليزولوجيا المرضية والاستقصاءات..... 14
II . إعطاء الأنسولين..... 52	استقلاب واستتباب الغلوكوز السويان..... 14
III . أنظمة المعالجة بالأنسولين..... 53	الاضطرابات الاستقلابية هي الداء السكري..... 18
IV . تلقيح المرضى حول الأنسولين..... 54	الاستقصاءات..... 19
التقييم الذاتي لضبط سكر الدم..... 56	I . فحص البول..... 19
II . فحص الدم..... 22	II . فحص الدم..... 22
III . اختلالات الاستقلابية الحادة..... 57	التظاهرات الكبرى للمرض..... 26
نقص سكر الدم..... 57	مرض سكر الدم..... 26
انهيار المعالجة الحادة..... 61	الحماض الكيتوني السكري..... 28
I . الحماض الكيتوني السكري..... 61	اختلالات الداء السكري..... 30
II . السيلت السكري مفرط الأسمولية غير الكيتوني..... 66	نقص سكر الدم..... 31
III . الحماض اللبني..... 67	سبببات وإعراض الداء السكري..... 32
IV . الفصور الدوراني الحاد..... 67	النمط 1 من الداء السكري..... 32
II . اختلالات طويلة الأمد للداء السكري..... 67	النمط 2 من الداء السكري..... 35
الضبط الاستقلابي وتطور الاختلالات طويلة الأمد..... 69	تعديل الداء السكري..... 40
اعتلال تشبكية السكري..... 72	الأهداف العلاجية..... 41
الأسباب الأخرى لفقد الرؤية عند الأشخاص المصابين	التدبير القوتي..... 42
بالداء السكري..... 77	I . أنماط القوت الخاص بالسكري..... 42
اعتلال الكلية السكري..... 78	II . للدخول اليومي من الطاقة..... 44
اعتلال الأعصاب السكري..... 81	III . السكريات وعمليات السكر غير النشاء (الألياف
القدم السكرية..... 85	القولية)..... 45
II . إشراف طويل الأمد..... 88	IV . الدهن FAT..... 46
مشاكل خاصة في التدبير..... 89	V . الكحول..... 46
الحمل والداء السكري..... 89	VI . الملح..... 46
الجراحة والداء السكري..... 91	VII . أطعمة ومعالجات السكريين..... 47
احتشاء العضلة القلبية الحاد..... 94	الأدوية الخافضة لسكر الدم القوية..... 47
II . الاتفاق للتبليدية للداء السكري..... 95	I . مجموعة السلفونيل يوريا..... 48
I . التدبير..... 95	II . مجموعة البيفوتيد..... 49
II . الوقاية الأولية من الداء السكري..... 96	III . مشتقات ألفا-غلوكوزيداز..... 50
III . معالجة اختلالات السكري..... 96	IV . مجموعة الثيازوليدينديون..... 50
	V . مجموعة الميغليتينيد ومشتقات المحمض الأمينية..... 51

الفحص السريري للمريض المصاب بالسكري

CLINICAL EXAMINATION OF THE PATIENT WITH DIABETES



العلامات المتراصة مع الداء

السكري

- فقد الوزن (عوز أنسولين)
- العطش - قد تكون بظيمة (مقاومة الأنسولين)
- بهيبة السكرية
- جفاف لعم واللسان
- تنفس تلهفي عميق (تنفس كوسماول)
- حمض البند - لدميل داء الكبيبات

1 فحص اليدين؛

- قد يكون تعدد حركة المفصل (يدعى أحياناً غللال مفصل اليدين Cheroanthropathy) موجوداً، وهو عدم القدرة على بسط المفاصل السعوية السليمانية أو المفاصل بين السليمانية مع واحدة على الأقل وبلا تجهيز إلى 80 درجة ويمكن إظهار ذلك بعلامة اصلي Prayer Sign وهو بسبب تيبس Stiffness غير مؤلم في اليدين ويصيب أحياناً الرسغين والكففين
- لا تمسح دوپويتز Dupuytren's Contracture شائع في الداء السكري وقد يشمل وجود عقيدات أو تسكتاً في الجلد ووسادات لير جم Knuckle Pads
- في متلازمة نفق كرس Capral Tunnel Syndrome شائعة في الداء السكري وتظهر بألم كرس الذي يشير إلى اليد قد تكون الأصبع القارحة Trigger Finger (التهاب عمد الوتر المتصلب Flexor Tenosynovitis) موجودة عند الممرس
- إصبعين بالداء السكري قد يوجد انهزال لمصلي/ تبدلات الحس كعقبهم بالاعتلال العصبي الحسي الحركي، عظمي، رشم، إصبعاً شائع في بترقين استغليين

2 فحص العينين؛

حدة الإبصار

- الرؤية للبعد باستخدام لوحة سنيل Snellen Chart على بعد 6 أمتار
- الرؤية للقرب باستخدام لوحة القراءة الطولية
- قد يشير نقص حدة الإبصار إلى وجود داء العين السكري كما أن تدهور القدرة البصرية المتتابع قد يدل على تطور أو ترقى شدة الآصابة

عمامة العسة

- البحث عن المعكس الأحمر باستخدام عيطار العين من مسافة 30 سم عن العين
- يجب ملاحظة وجود عتامات العدسية أو العاء

فحص قعر العين

- يجب توسيع الحدق باستخدام قطرة موسعة للحدقة (مثل التروبيكاميد Tropicamide) وإجراء الفحص في غرفة مظلمة
- يجب الانتباه لمظهر اعتلال الشبكية السكري (انظر الصفحة 72) مما فيه الدليل على الحاجة المتابعة بالتدوير التي سترك دميات التأثير الصوتي

3 أماكن فحص الأنسولين

أماكن الحقن الرئيسية

- جدار البطن الأمامي
- الأقسام العلوي من المعدين أو الكفين
- الأقسام العلوي الخارجي من الذراعين

التعامل

لتكم

- الكتل (الحمل الشحمي Lipodystrophy)
- ترسب الشحم تحت الجلد (الصمامة Lipohypertrophy)
- فقد الشحم تحت الجلد (المصور الشحمي Lipatrophy) الذي يترافق مع حقن أسواغ الأنسولين الحيواني غير المتقى (مادي حالياً) الحساس (الحمض (بازن)

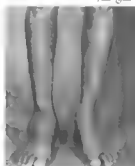


صمامات شحمية

4 فحص القدمين

الدمل

- البحث عن علامات تشكل الشس Callus على المناطق الحساسة لوزن الجسم وتمسب Clawing أصابع القدمين (مظهر للاعتلال العصبي) وروالي لقوس الأحمسية وتبدل لون الجلد (الإقفار Ischemia) والخنج - توصفي ووجود القرحات
- قد يكون لشوه القدمين موجوداً خاصة في الاعتلال العصبي الحسي لشاركوت Charcot Neuropathy
- قد يصيب الحنج القطري لأظفار وتجلد بين أصابع القدم



اعتلال المفاصل السكري لشاركوت

التقوالت

- يجب فحص النحس المحيطي وحرارة الجلد
- عود الامتلاء لشعري Capillary Refill الحس
- حن النحس المحيطي استخدام حيلة تحاذي
- حن الأوتار - تستخدم لشوكة الرابطة ذات التواتر 128 هرتز فوق إصبع القدم الكبير الكبير
- حن الوتر - استخدام الديوس
- حن الآلة - المصطط فوق وتر شيد
- مستقبلات الحس العميق Proprioception
- احشر وصفيه (صبع القدم كبير)
- دفعهم بحذر - عرقد بحس سعيد يسوع
- تحوب
- التفتكس
- افحص المفكست لأحمسية والكاحلية



خيلت حادتي

علامة قصبي

الداء السكري متلازمة سريرية تتميز بفرط سكر الدم الناجم عن عوز الأنسولين المسمى أو المطلق، ويمكن لذلك أن يحدث بطرق عديدة (انظر الجدول 1) يؤثر نقص الأنسولين على استقلاب السكريات والبروتين والدهن ويسبب اضطراباً هاماً في استتباب Homeostasis الكهارل والماء. قد يحدث الموت نتيجة الانهيار الحاد للمعاوضة الاستقلابية بينما يتراعى الخلل الاستقلابي طويل الأمد مع تبدلات نبوية ووظيفية دائمة وغير عكوسة في خلايا الجسم خاصة خلايا الجهاز الوعائي التي تكون أكثر حساسية. تؤدي هذه التبدلات إلى تطور كيانات سريرية واضحة تدعى اختلالات الداء السكري التي تؤثر بشكل وصفي على العين والكلى والجهاز العصبي

الجدول 1: التصنيف السببي للداء السكري.
<p>الداء السكري النمط 1</p> <ul style="list-style-type: none"> • متوسط بالماعة. • مجهول السبب. <p>الداء السكري النمط 2</p> <p>الأمراض النوعية الأخرى</p> <ul style="list-style-type: none"> • العيوب الوراثية في وظيفة الخلية بيتا • العيوب الوراثية في عمل الأنسولين • مرض البكريسي (مثل التهاب البكرياس، استئصال البكرياس، الورم الداء الليفي الكيسي داء توسب لأصبعه الدموية Haemochromatosis - غثال البكرياس لثيمى الحموى Fibrocalculous Pancreatopathy) • أدوية الوائد د خسي المنشأ للهرمونات المعاكسة (صواد) Antagonists للأنسولين (مثل هرمون النمو - صماعة لسهيات لقشرانيات السكرية - متلازمة كوشبيغ، العلوكاعون - ورم العلوكاعون، الكاتيكولامينات - ورم الفو تم، هرمونات الدرق - فرط الدرقية). • المحرض بالأدوية (مثل السيروبيدات القشرية، المدرات النارية، الفينوثي) • الأحماض العيوسية (مثل الحصص الألبانية الحلقية، المكاف هيروس كوكساكي B) • الأشكال غير الشائعة للسكري المتوسط بالماعة • لتراعى مع امتلازمات الوراثية (مثل متلازمة داون ومتلازمة كلاسلتر ومتلازمة ثورنر و DIDMOAD متلازمة ولفرام Wolfram's Syndrome) - نبيلة النعمه الداء السكري الصمور البصري لصمم العصبي ورم هريديرايم وحثل التآثر العظمي). <p>السكري الحملي</p>

الوبائيات

EPIDEMIOLOGY

لقد ظهرت اندرسات الوبائية لكل السكان أن توزع تركيز سكر الدم هو وحيد الطراز Unimodal دون وجود فاصل واضح بين القيم الطبيعية والقيم غير الطبيعية ومن ناحية أخرى يشكل فرط سكر الدم عامل خطورة مستقل لتطور مرض الأوعية الدموية الصغيرة والكبيرة، ولهذا فقد تم اختيار المعايير التشخيصية للداء السكري على أساس تمييز الأشخاص الذين لديهم درجة من فرط سكر الدم تراهق إن لم تعالج مع زيادة هامة في خطورة تطور مرض الوعائي ويعمق من هذه المعايير عدم وجود شيء يدعى داء سكري (خفيف) لا يحتاج إلى معالجة فعالة.

ينتشر الداء السكري بشكل واسع في العالم وإن حدوث كل من نمطي الداء السكري لأول والثاني في ازدياد ويقدر أن هناك 150 مليون شخص في العالم مصاب بالداء السكري عام 2000 ومن المتوقع أن تصاعف هذا الرقم بحلول عام 2010 تشمل هذه الحائحة العالمية بشكل رئيسي الداء السكري النمط 2 وتترافق مع عوامل عديدة مشاركة تشمل زيادة التغير Longevity (طول العمر) والسمنة والقوت غير الملانم ونمط الحياة الحالية من النشاط وزيادة التمدن Urbanisation من جهة أخرى يختلف انتشار نمطي الداء السكري حول العالم بشكل كبير ويرتبط ذلك باختلاف العوامل السنية والوراثية. لقد حدث ارتفاع واضح في انتشار السكري عند السكان المهاجرين إلى البلدان لصناعية مثل المهاجرين الآسيويين والأهافزة الكاريبيين إلى المملكة المتحدة، إن انتشار السكري المعروف في بريطانيا حوالي 2-3٪، وهناك العديد من حالات الداء السكري النمط 2 غير مكتشفة، تلح نسبة النمط الثاني إلى النمط الأول في أوروبا وأمريكا الشمالية حوالي 3:7 لقد تصاعف انتشار الداء السكري النمط 1 عند الأطفال في أوروبا الشمالية في السنوات العشرين الماضية وكانت الزيادة بشكل خاص عند الأطفال دون عمر 5 سنوات.

كذلك أصبح الداء السكري النمط 2 يحدث عند العديد من المجموعات السكانية في عمر اكر وأصبح يشاهد الآن عند الأطفال والمراهقين في بعض الجماعات الأثنية Ethnic مثل الأمريكيين من أصل إيريقي والأمريكيين الناطقين بالإسبانية Hispanic

الفيزيولوجيا والفيزيولوجيا المرضية والاستقصاءات

PHYSIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY AND INVESTIGATION

استقلاب واستتباب الجلوكوز السويان

NORMAL GLUCOSE METABOLISM AND HOMEOSTASIS

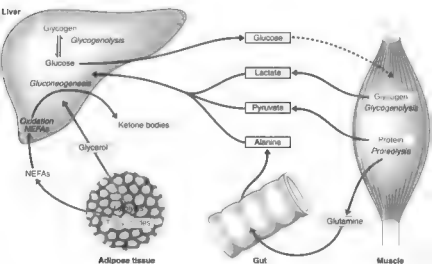
يتم تنظيم جلوكوز الدم عند البشر بشكل محكم عن طريق اليات الاستتباب. ويحافظ عليه ضمن مجال ضيق بين 3.5-6.5 ملمول/ل (65-110 مغ/دل) كما يتم المحافظة على التوازن بين دخول الجلوكوز إلى الدوران من الكبد (بعد أن يتم امتصاصه من الأمعاء عقب الوجبات) وقبض Uptake الجلوكوز بواسطة النسيج المحيطية خاصة العضلات الهيكلية من الترويد المستمر بالجلوكوز أمر أساسي للدماغ الذي يستخدم الجلوكوز كوقود استقلابي رئيسي.

يؤدي تدمي الامتصاص المعوي للجلوكوز بين الوجبات إلى زيادة نشاط الكبد من الجلوكوز وذلك استجابة لهرمونات لمظمة المصادرة Counter-regulatory hormones وهي الجلوكاغون والأدرينالين، ويخفض هذان الهرمونان في حال المحمصة المديدة حالمًا تصبح مصادر الوقود الاستقلابي الأخرى المشتقة من الدهن أكثر أهمية.

يتمتع الكبد بالوكور بواسطة استحداث السكر gluconeogenesis وبهدم الغليكوجين. الركائز الأساسية لاستحداث السكر موضحة في الشكل 1.

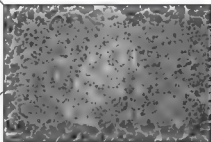
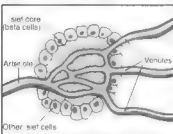
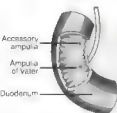
إن الأنسولين هو الهرمون الأنابولي الوحيد وله تأثيرات عميقة على استقلاب السكريات والدهن والبروتين (انظر الجدول 2).

يمرر الأنسولين من خلايا بيتا السكرياسية (انظر الشكل 2) إلى الدوران الدموي ويزداد بسرعة استجابة لارتفاع غلوكوز الدم (بعد الوجبات مثلاً) لقد تم التعرف على حاسة Sensor الغلوكوز في الوريد البابي الذي يعدل إفراز الأنسولين عن طريق آليات عصبية، يظهر (الشكل 3) بعض خصائص إفراز الأنسولين الطبيعي يقوم الأنسولين بتحريض غلوكوز الدم عن طريق تنشيط إنتاج الغلوكوز الكبدى وتحريض ضبط الغلوكوز المحيطي في العضلات الهيكلية والدهن ويتوسط في ذلك ناقل الغلوكوز وهو GLUT4.

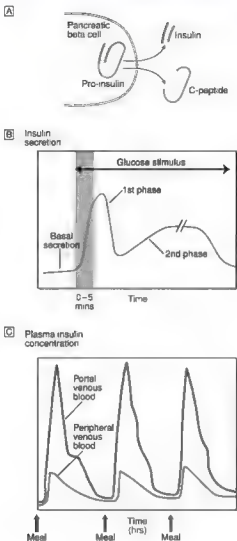


الشكل 1 ركائز استحداث السكر الرئيسية ومشتقوها الطبيعي لضبط الأنسولين استحداث السكر وبحرس بتركيب الغليكوجين وبحرية. وهو يعبر ضبط الغلوكوز المحيط خاصة في العضلات الهيكلية ويسمح بحرس البروتين (على شكل غليكوجين عضلي) وتركيبه كما يعزز تكون الشحم وينشط تحلله إن هذه العمليات تكون معكوسة في حال غياب الأنسولين (NEFAs، الأحماض الدهنية غير المؤسترة)

الجدول 2، الأعمال الاستقلابية للأنسولين.	يريد (التأثيرات الأيسانية)
بعض (التأثيرات المعاكسة للتقويض)	استقلاب السكريات
استحداث السكر تحلل الفليكوجين.	نقل الجلوكوز (العصلات النسيج الشحمي) تسفة الجلوكوز، تكون الغليكوجين. تحلل السكر. شاحات البيروكسات دي هيموجينار تحويله كيتوهروسسات.
استقلاب الشحم	تركيب ثلاثي ليسريد
تحلل الشحميات ليبير ليروين الشحمي (عصلات) توليد الكيتون أكسدة الجهمم الدهني (الكبد)	تركيب لحموض دهنية (الكبد) شاحات ليبار البيروين الشحمي (النسيج الشحمي).
استقلاب البروتين	نقل الحموض الأمينية.
تترك البروتين	تركيب لبروتين



الشكل 2 البنية السكرية والوظيفة الصماوية تحتوي بكتناس الشخص البالغ الطبيعي على حوالي مليون جزيرة تكون متعثرة في كامل المثل خارجي الإفراز يتم عند التلوين بالهيماتوكسيلن والأيوين المعروف على الحريرة في المركز بالورهوروبا الميرة لها وتكونها بون أفتح من النسيج خارجي الإفراز المحيط بها تتكون مركز كل جزيرة من خلايا بيتا التي تنتج الأنسولين ويحيط بها القشر المكون من خلايا صماوية تنج الهرمونات الأخرى التي تشغل الغلوكاغون (خلايا ألفا) و ليموهروسين (خلايا دلتا) وعند البيتيد السكرناسي (خلايا PP).



الشكل 3 الفيزيولوجيا الطبيعية لإفراز الأنسولين. A: يتم تنشيط خلايا البنكرياس في حمية بينا البكرياسية لتحفيز الأنسولين وكميات مكافئة المولية من الببتيد C الحامل (الببتيد الرابط) يمكن استخدام قياس الببتيد C لتقييم القدرة على إفراز الأنسولين داخلي المنشأ B يحدث الطور الأول الحاد لإفراز الأنسولين استجابة لارتفاع غلوكوز الدم يليه الطور الثاني الثابت C، إن تراكم أنسولين البلازما في الوريد البابي أعلى بكثير من تراكيزه في الدم الوريدي المحيطي

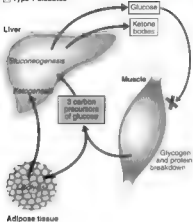
تقوم الخلايا لشحمية (والكبد) بتركيب Synthesis ثلاثي الغليسريد Triglyceride من الحموض الدهنية عبر المؤسترة (NEFAs) non esterified fatty acids والجليسرول. يحرص الأنسولين تكون الشحم ويثبط تحلله Lipolysis وبالتالي فهو يمنع تقويض الشحم. وتحرص الكاينيكولاميدات تحلل الشحميات المتواسط بليباز ثلاثي الغليسريد وتتحرر NEFAs التي يمكن أن تؤكسد في العديد من الأسجة، وتؤدي أكسبتها الحرثية في الكبد إلى الترويد بالطاقة اللازمة لاستحداث السكر. كما تنتج أيضا الأحماض الكيتونية Ketone Bodies (الأسيتو أسيدت) الذي يمكن أن يرجع Reduced إلى 3- هيدروكسي بونيرات أو سرع منه الكربوكسيل Decarboxylate ليتحول إلى أسيتون) التي تتولد في مقدرات الخلية الكبدية. إن الأحماض الكيتونية حموض عضوية يتم أكسبتها واستحد منها كوقود استقلابي عندما تنتج بكميات قليلة. لكن معدل استخدام هذه الأحماض الكيتونية من قبل النسيج المحيطية محدود ولهذا يحدث فرط كيتون الدم Hyperketonaemia عندما يتجاوز معدل إنتاجها من الكبد عملية التخلص منها. يتم تنظيم عملية تركيب الكيتون حسب الوارد من NEFAs الواصل إلى الكبد ولهذا تتعزز هذه العملية بعبور الأنسولين وتحرر الهرمونات المنظمة المضادة التي تحرص تحلل الشحميات.

الاضطرابات الاستقلابية في الداء السكري METABOLIC DISTURBANCES IN DIABETES

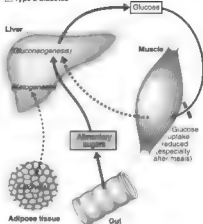
يتطور فرط سكر الدم في الداء السكري بسبب عوز الأنسولين المطلق (النمط 1 من الداء السكري) أو النسبي (النمط 2 من الداء السكري) مما يؤدي إلى نقص التأثيرات الانتنائية وزيادة التأثيرات التقويضية كذلك تصعب أفعال الأنسولين في كلا نمطي الداء السكري 1 و 2 نتيجة لعدم حساسية النسيج المستهدفة وفي حين يكون هذا هو العيب الأساسي في النمط 2 من الداء السكري فإن فرط سكر الدم يمكن أن ينقص أيضا إفراز الأنسولين بسبب تأثير الفلدوكور، السمي على عمل الخلية بيتا. إن العمليات الميريولوجية المرضية في النمط 1 و 2 من الداء السكري موضحة في (الشكل 4).

يربط (الشكل 5) النتائج الاستقلابية لعقد الأنسولين مع أعراض الداء السكري. هالبيلة السكرية تحدث عندما يتجاوز تركيب غنوكور البلازما العتبة الكلوية (قدرة السيات Tubules الكلوية على إعادة متصاص الغلوكور من الرشاحة الكلية) وذلك عند مستوى 10 ملمول/ل تقريبا (180 مع/دل) إن شدة الأعراض التناسحية الكلاسيكية من الموال والعطاش مرتبطة بدرجة النيلة السكرية. إذا تطور فرط سكر الدم بشكل بطيء على مدى عدة شهور أو سنوات كما في النمط 2 من الداء السكري فإن العتبة الكلوية للغلوكور ترتفع وتكون أعراض الداء السكري خفيفة في هذه الحالة. وهذا هو السبب الرئيسي للعدد الكبير من حالات النمط 2 من الداء السكري غير المكتشفة ويكشف العديد من هذه الحالات صدفة

A Type 1 diabetes



B Type 2 diabetes



- المقاومة للإنسولين
- كبدًا ومحيطيًا
- تصفب قبط الجلوكوز المحرض بالأنسولين (بعد الأكل) خاصة في العضلات الهيكلية
- زيادة الجلوكازون
- تحرير نتاج الكبد من الجلوكوز وضعف استخدام في المحيط
- نادرا ما يتطور الحمض الكيتوني.

- لا يوجد أنسولين (عوز شديد).
- زيادة الهرمونات المنظمة المسادة
- يتم استحداث السكر وتحليل الشحومات. وتكون الكيتون بشكل غير عقيد.
- حصار استخدام الجلوكوز المحيطي.
- يؤدي إلى انخفاض الكيتوس
- تمويص البروتين مع هزال العضلات وتوازن الشرجي الملبى.

الشكل 4- العمليات الفيزيولوجية المرضية في الداء السكري A النمط 1 من الداء السكري B النمط 2 من الداء السكري

INVESTIGATIONS

الاستقصاءات

I. فحص البول URINE TESTING.

A الجلوكوز Glucose

ي احسار البول بحث عن الجلوكوز هو الاجراء الاعيادي للتحري عن الداء السكري وسم باستخدام العميسة Dipsuck لوعية والحساسة للجلوكوز. ويجب ان كان بالامكان اجراء الاحسار على البول الذي تم طراحه بعد 2 ساعة من الوجبة لأن ذلك سوف يكشف حالات أكثر من الداء السكري مقارنة مع فحص عينة لول لمحدودة المريق ويستلزم وجود النسبة السكرية دوما اجراء تقسم كامل.

الجدول 3: تشخيص الداء السكري.
<p>المريض الذي يشتكي من أعراض تقترح الداء السكري:</p> <ul style="list-style-type: none"> • افحص البول بحثاً عن الغلوكوز والكيٹونات. • قم بقياس غلوكوز الدم على «ريق أو العشاشي» وسم اثبات التشخيص بما يلي: غلوكوز البلازما على الريق ≤ 7 ملمول/ل (≤ 126 مغ/دل)، غلوكوز أنيلارما العشاشي ≤ 11 ملمول/ل (≤ 200 مغ/دل)
<p>استطبائبات الاختبار تحمل الغلوكوز العموي</p> <ul style="list-style-type: none"> • غلوكوز لبلازما على الريق $6.1 - 6.9$ ملمول/ل ($110 - 124$ مغ/دل) • غلوكوز سلازما العشاشي $7 - 11$ ملمول/ل ($126 - 198$ مغ/دل)
<p>ملاحظة: لا يستخدم HbA_{1c} (انظر الصفحة 649) للتشخيص.</p>

يحدث عند بعض الأشخاص ارتفاع سريع في غلوكوز الدم بعد الوجبة لكنه عابر، ويتجاوز التركيز لعبه الكلوية الطبيعية. وخلال هذه الفترة سوف يظهر الغلوكوز في البول. إن هذه الاستجابة لحمل الغلوكوز «العموي سليمة» وتوصف بمنحى غلوكوز الدم الناجم عن (تلكو التخزين Lag Storage) رغم أن تعبير البيلة السكرية الهضمية Alimentary Glycosuria تعبير أفضل (انظر الشكل C 6)، وهي قد تحدث عند الأشخاص الأسوياء أو بعد إجراء جراحة معدية حيث تتعم في هذه الحالة عن إفراغ المعدة السريع والامتصاص الأسرع للغلوكوز إلى الدوران. وقد لوحظت في بعض الأحيان عند مرضى فرط الدرقية أو التقرح الهضمي أو المرض الكبدية

إن البيلة السكرية شائعة في الحمل الطبيعي (بسبب انخفاض العبء الكلوية الناتج لزيادة سرعة الترشيح الكبيبي). ويظهر اللاكتوز في البول في أواخر الحمل ومع ذلك يجب عدم تجاهل وجود الأحماض المرحجة في بول المرأة الحامل أبداً ولابد في كل الحالات من قياس غلوكوز الدم لكشف السكري الحملية.

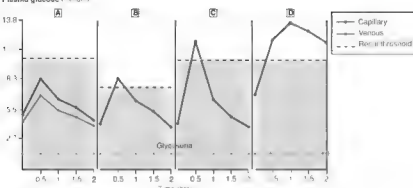
إن فرط سكر الدم في الحمل يترافق حتى لو كان حقيقياً مع زيادة المراقبة ومعدل الوفيات حول الولادة لعدد من المهم كشف وعلاج هذه الحالات بفعالية.

B. الكيتونات Ketones:

يمكن كشف الأحماض الكيتونية عن طريق تفاعل النيتروبروسايد Nitroprusside reaction الذي يعتبر نوعياً بشكل رئيسي للأسيتواسيتات.

يجرى الاختبار بشكل ملائم باستخدام العمائن Dipsticks أو الاقراص Tablets الخاصة بالكيتونات. قد توجد البيلة الكيتونية عند الأشخاص الأسوياء في حالات الصيام أو القيام بتمارين مجهددة لفترات طويلة أو الاقياء بشكل متكرر أو تناول قوت عسي بالدهن وفقير بالسكريات ولهذا السبب لا تعتبر البيلة الكيتونية واصمة للداء السكري لكن إذا ترافقت مع البيلة السكرية فإن تشخيص الداء السكري يكون محتملاً بشده. يمكن في حالة الحماض الكيتوني السكري (انظر الصفحة 28) التحري عن الكتون في البلازما باستخدام العمائن

Plasma glucose (mmol/L)



الشكل 6: اختبار تحمل الجلوكوز. منحنيات جلوكوز الدم بعد تناول 75 غ من الجلوكوز عن طريق الفم. A: المنحنى الطبيعي. B: منحنى طبيعي مع عتبة كلوية منخفضة مما يؤدي لحدوث البيلة السكرية الكلوية. C: البيلة لسكرية انصبغية (تلكؤ البثرين). D: داء سكري متوسط الشدة.

C. البروتين Protein:

إن الاختبارات باستخدام المعامل بحثاً عن الألبومين هو الإجراء النظامي لكشف وجود مرض كلوي (أو جمع بولي) عند الأشخاص المصابين بداء السكري. وهذا الإجراء سوف يكشف كميات الألبومين البولي الأكثر من 300 ملغ/ل.

ويمكن قياس الكميات الصغيرة من الألبومين البولي (البيلة الألبومينية الرهيبة Microalbuminuria) وهذه تعطي مؤشرات على حطورة تطور اعتلال الكلية السكري و/أو مرض الأوعية الكسرة (انظر الجدول 36)

II. فحص الدم BLOOD TESTING:

A. الجلوكوز

يمكن عندما تقتصر الأعراض وجود الداء السكري إثبات التشخيص عن طريق تركيز جلوكوز الدم العشوائي الذي يتجاوز 11 ملمول/ل (198 ملغ/دل) وإذا كانت قيم جلوكوز الدم العشوائي مرتفعة دون أن تكون مشخصة لداء السكري فيم عادة تقييم تحمل الجلوكوز إما عن طريق تقدير جلوكوز الدم على الريس و/أو اختبار تحمل الجلوكوز المعمي (انظر الجدول 4).



الجدول 4: اختبار تحمل الجلوكوز الفموي.

- حماية عبر مقيدة السكريات لمدة 3 أيام قبل الاختبار.
- الصيام طوال الليل.
- الاستراحة قبل الاختبار (30 دقيقة)، عدم التدخين والحلوس طيلة فترة الاختبار.
- قياس جلوكوز البلازما قبل إعطاء 75 غ من الجلوكوز وبعد ساعتين.

إن المعايير التشخيصية للداء السكري (وللعالة السوية) التي أوصت بها منظمة الصحة العالمية عام 2000 موضحة في (الحدولين 3 و 5). وهذه القيم مبنية على الفترة التي يحدث عندها خطر تطور المرض الوعائي.

يُعرف الداء السكري بأنه جلوكوز البلازما على الريق الذي يعادل 7 ملمول/ل أو أكثر أو جلوكوز البلازما العشوائي الذي يساوي 11.1 ملمول/ل أو أعلى، أو اختبار تحمل الجلوكوز الفموي الشاذ.

تصنف القراءات المتوسطة لاختبار تحمل الجلوكوز على أساس تحمل الجلوكوز المصطرب Impaired Glucose Tolerance وتشير إلى الحاجة لمزيد من التقييم. يتطور الداء السكري الصريح مع مرور الوقت عند العديد من المرضى الذين لديهم تحمل الجلوكوز المصطرب ولهذا السبب قد يكون من الضروري إبقاء مثل هؤلاء المرضى تحت المراقبة وإعادة اختبار تحمل الجلوكوز الفموي لاحقاً.



الجدول 5: اختبار تحمل الجلوكوز الفموي: المعايير التشخيصية حسب منظمة الصحة العالمية

جلوكوز الدم الكامل وريدي (شعري) (ملمول/ل)	جلوكوز البلازما وريدي (شعري) (ملمول/ل)	
الداء السكري:		
$6.1 \leq 6.1$ [110 مع/دل]	$7 \leq 7$ [126 مع/دل]	على الريق
$10 \leq 11.1$ [200 مع/دل]	$11.1 \leq 12.2$ [200 مع/دل]	بعد ساعتين من إعطاء الجلوكوز:
تحمل الجلوكوز المصطرب		
$6.1 > 6.1$ [110 مع/دل]	$7 > 7$ [126 مع/دل]	على الريق
$6.7-9.9$ [120-178 مع/دل]	$7.8-11$ [140-198 مع/دل]	بعد ساعتين من إعطاء الجلوكوز
$7.8-11$ [140-198 مع/دل]	$8.9-12.2$ [160-220 مع/دل]	

ملاحظة: إن تركيز جلوكوز الدم الوريدي الكامل أحصى من جلوكوز الدم الشعري كما أن جلوكوز الدم الكامل أحصى من

جلوكوز البلازما لأن الكريات الحمراء تحتوي على القليل من الجلوكوز نسبياً

ومن الموحودات لشادة الأخرى فرط سكر الدم على الريق Fasting Hyperglycaemia أو «الغوكور الصيحي» المضطرب Impaired Fasting Glucose حيث يكون غلوكور البلازما على الريق في هذه الحالة بين 6.1 و 6.9 ملمول/ل. ويكون لدى المرضى الذين لديهم هذه الحالة زيادة خطر تطور المرض الوعائي

إن الاعتماد على قيم غلوكور الدم على الريق لوحدها كما تتصح الجمعية الأمريكية للسكري سوف يستثني بعض حالات الداء السكري من النمط 2 التي تكتشف باختيار تحمل الغلوكور العموي OGTT.

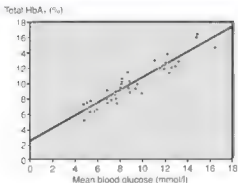
يلاحظ عند بعض الأشخاص الذين يكون لديهم اختار تحمل الغلوكور العموي سوباً عادة شذوذ في نتيجة هذا الاختبار تحت ظروف معينة تفرص عنأ على حلايا بيتا السكرية كما هو الحال أثناء الحمل أو الخمج أو احتشاء العصة القلبية أو الكروب الشديدة الأخرى أو أثناء المعالجة بالأدوية المحدثة للسكري مثل المستيروئيدات لقشرية. ويحتفي فرط سكر الدم الكربي Stress Hyperglycaemia عادة بعد شفاء المرض الحاد ولكن لابد من قياس غلوكوز الدم مرة أخرى

إن المعايير التشخيصية للداء السكري في الحمل أكثر صرامة من تلك المعايير الموصى بها لغير الحوامل ويجب تحويل النساء لحوامل اللواتي لديهم تحمل شاذ للغلوكور بسرعة إلى وحدة مخصصة لأجراء تقييم كامل

B. الخصاب الغلوكوزي Glycated haemoglobin:

يعطى الخصاب الغلوكوزي قياساً صحيحاً وموضوعياً لصبط سكر الدم خلال فترة أسابيع أو أشهر. ويمكن استخدامه لتقييم صبط السكر عند المريض المصاب بالداء السكري. لكنه ليس حساساً لدرجة كافية لتشخيص الداء السكري. ويكون طبيعياً عادة عند المرضى الذين يكون لديهم تحمل الغلوكور مضطرباً. هناك عدة مكونات صغيرة من خصاب السالع (HbA₁) يمكن فصلها عند إجراء استشراب تبادل الأيونات Ion-Exchange Chromatography من الخصاب غير المعدل (HbA₀). وهذه الحريئات الخصبية تزداد في داء السكري بسبب الارتباط «لتساهمي البطيء» غير الأبريمي للغلوكور وباقي السكريات (اصباغة الغلوكور Glycation). ويدكر لخصاب الغلوكوزي حالياً في التقارير المخبرية على شكل الخصاب الغلوكوزي الكامل (GHb) أو HbA_{1c} أو HbA₁ ويعتبر قياس HbA_{1c} هو المفضل في المملكة المتحدة.

يتناسب معدل تشكل HbA_{1c} بشكل مباشر مع تركيز غلوكور الدم المحيطي، وإن ارتفاع HbA_{1c} بمقدار 1/ يتوافق مع ارتفاع وسطي في غلوكور الدم بحدود 2 ملمول/ل (36 مع/دل) يظهر (الشكل 7) العلاقة الوثيقة بين HbA_{1c} وغلوكور الدم لوسطي. وزعم أن تركيز HbA_{1c} يمكن صبط غلوكور الدم المتكامل خلال فترة حياة الكرية لخمراً (120 يوماً) فإن التقييم بتأثير شكل كبير بالتغيرات الحادثة في صبط سكر الدم خلال الشهر السابق للقياس (بمثل 50٪ من تركيز HbA_{1c}) وبما أن HbA_{1c} يتأثر بالحوادث القربية أكثر من البعيدة لذلك فإن التغير الكبير في صبط سكر الدم يدراق بسرعة مع تغير في HbA_{1c} يمكن كشفه خلال 2-3 أسابيع.



الشكل 7 العلاقة بين الحساب الجلوكوزي (على شكل HbA_{1c}) ومستويات جلوكوز الدم الوسطية في الشهور الثلاثة الماضية تعزل كل نقطة تركيز جلوكوز الدم، لوسطي لمريض واحد، ثم جمع عينات الدم الشعري من كل مريض قبل كل وجبة رئيسية وبعدها ساعتين ولمدة 24 ساعة كل أسبوعين على مدى 3 شهور ثم التعبير هنا عن الحساب الجلوكوزي HbA_{1c} الكلي، لكن عالمياً ما يستخدم HbA_{1c} لوحده وله مجال غير سكري أحفض من مجال HbA_{1c} الاحمالي

توجد طرق مقايضة متنوعة لقياس HbA_{1c} وإن عدم وجود اتفاق حالي على الطريقة المرجعية المناسبة وعدم تغيير المنهجيات بعملاء من الضرورة التحقق من المجال المرجعي المحلي غير السكري Non Diabetic، وهذا يعيق المقارنة المباشرة لقيم HbA_{1c} بين المختبرات قد تكون تقديرات HbA_{1c} ناقصة بشكل حاد عند الأشخاص مصابين بفقر الدم أو أثناء الحمل وقد يكون من الصعب في بعض طرق المقايضة تفسير النتائج عند المرضى مصابين باليوريمي أو اعتلال الكلى المزمن. يقاس HbA_{1c} في الممارسة السريرية مرة أو مرتين سنوياً عادة لتقييم ضبط سكر الدم مما يسمح بحذاء التعديلات المناسبة على المعالجة ويكشف التغيرات مع سجل المريض الخاص بمراقبة جلوكوز الدم في المنزل.

كذلك يعطي HbA_{1c} مؤشراً على خطر تطور الاحتلالات السكرية يمكن قياس بروتينات المصل الجلوكوزية (المركتوزامين Fructosamine) وهي تعطي دلالة على ضبط سكر الدم خلال الأسبوعين السابقين بسبب قصر أعمارها لنصفية وهذه الفترة قصيرة جداً لاتخاذ قرارات سريرية تتعلق بالتدبير العلاجي (عدداً في حالة الداء السكري الحولي).

C. شحوم الدم Blood lipids:

إن تركيز شحوم المصل الكوليسترول الكلي وكوليسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة وعالي الكثافة (LDL و HDL) وثلاثي الغليسريد مؤشراً هاماً آخر على الضبط الاستقلابي بشكل عام عند المرضى السكريين ويجب أن تقاس عند التشخيص ثم بشكل منتظم بعد ذلك بحسب الحالة المثالية قياس تركيز ثلاثي الغليسريد على الريق.

التظاهرات الكبرى للمرض

MAJOR MANIFESTATION OF DISEASE

HYPERGLYCAEMIA

فرط سكر الدم

إن فرط سكر الدم شذوذ كيميائي حيوي شائع جداً يكشف بشكل متكرر أثناء إجراء تحليل كيميائي حيوي روتيني عند الموصى بالأعراض، كما يوحد أثناء الحالات التي تُعرض عنها على حلايا بيت السكرياسية مثل الحمل أو المرض الشديد أو المعالجة بالأدوية مثل الستيرويدات القشرية (فرط سكر الدم الكربي).

يمكن أن يتظاهر فرط سكر الدم بأعراض مرمزة مذكورة في (الجدول 6)، وقد يتظاهر المرضي 'حياة بحالة إسعافية حادة مع انهيار المعاوضة الاستقلابية بسبب الحمض الكيتوني (انظر لاحقاً)

A. المظاهر السريرية:

تمت المقارنة بين المظاهر السريرية للمعطل الرئوسين للداء السكري في (الجدول 7). ورغم أن التعبير بين النمط 1 والنمط 2 من الداء السكري يكون صحيحاً بشكل كبير اعتماداً على المظاهر المعروضة فإن التراكم يحدث أحياناً خاصة ههنا يتعلق بالعمر عند بدء المرض ومدى الأعراض والقصة العائلية يحدث عدد قليل من الشباب شكل من الداء السكري يدعى الداء السكري الذي يبدأ في سن الرشد عند الشباب Maturity onset diabetes of the young (مودي MODY، انظر الجدول 13 صفحة 37) بينما يحدث عدد بعض الكهول والأشخاص متوسطي العمر داء سكري مناعي داسي من النمط 1 وصفي ويكون لدى بعض الأشخاص المصابين بالنمط 2 من الداء السكري الصريح دليل على وجود نشاط مناعي ذاتي ضد حلايا بيت البنكرياسية، وقد يكون لديهم نوع بطيء التطور من الداء السكري النمط 1 (الداء السكري المناعي الذاتي الكامل عند البالغين Latent autoimmune diabetes in adults LADA) قد يكون من الصعب عند المرضي متوسطي العمر التعرف وقت تشخيص على أشكال الداء السكري من النمط 2 التي يحدث ههنا عوز الأسولين وبالتالي يمكن أن يكون تصنيف نمط الداء السكري صعباً.



الجدول 6: أعراض فرط سكر الدم المرافقة للداء السكري.

- | | |
|-----------------------------|--|
| • العطش، جفاف الفم. | • تشوش الرؤية. |
| • البوال. | • الحكّة القرحية، التهاب الحشفة (داء المبيضات التناسلي). |
| • البوال النهلي. | • الغثيان، الصمغ. |
| • التعب، lethargic، الحمول. | • فرط الأكل، الميل لتناول الأطعمة السكرية. |
| • تغير حديث في لون. | |

الجدول 7 مقارنة المظاهر السريرية بين النمط 1 والنمط 2 من الداء السكري.		
النمط 1	النمط 2	
سن البدء	دون عمر 40 عاماً	فوق عمر 50 عاماً
مدة الأعراض	أسابيع	أشهر حتى سنوات
وزن الجسم	سوي أو ناقص	سمي
البيلة الكيتونية	نعم	لا
الموت السريع دون المعالجة بالانسولين	نعم	لا
الاصداد الذاتية	نعم	لا
احتلاطات الداء السكري عند التشخيص	لا	25٪
العصاة المعنولية للداء السكري	غير شائعة	نعم
مرض مناعي ذاتي آخر	نعم	غير شائع

إن الأعراض الكلاسيكية من العطش والبول والوال الليلي وهقد الوزن السريع تكون ظاهرة في النمط 1 من الداء السكري. لكنها غالباً ما تكون عائدة عند المرضى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري حيث يكون معظمهم عديم الأعراض أو لديهم شكاوي غير نوعية مثل التعب المزمن والتوعلك. يترافق الداء السكري غير المبسوط مع زيادة الاستعداد للإصابة بالأحماح وقد يتظاهر المرضى بإتال الحلد (الدمامل) وداء المبيضات التناسلي. ويشتكون من الحكة الفرجية أو التهاب الحشفة Balanitis.

لا يكون عند المرضى المصابين بالنمط 1 من الداء السكري غالباً علامات سريرية تعري لسكري لكن هقد الوزن شائع.

تعتمد العلامات السريرية المشاهدة عند المرضى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري وقت التشخيص على نمط التطهر ت. ويكون أكثر من 70٪ من هؤلاء المرضى رائدي الوزن وقد تكون السممة مركزية (حذعية أو بطنية). إن السممة أقل شيوعاً في البلدان النامية. يوجد هرق صعلق الدم عند 50٪ من المرضى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري. ورغم أن هرق شحميات الدم شائع أيضاً لكن الأهات الحلدية مثل اللويحات الصفراء Xanthelasma والأورام الصمراء الطمحيه Eruptive Xanthomata نادرة سيبيا

B. الاستقصاءات:

يمكن عندما تقترح الأعراض وجود الداء السكري إثبات التشخيص إذا كان تركيز غلوكوز الدم العشوائي أعلى من 11 ملمول/ل (انظر الجدول 3) أما إذا كانت قيم غلوكوز الدم العشوائية مرتفعة دون أن تكون مشحمة للداء السكري هتم تقييم تحمل الغلوكوز عادة إما عن طريق تقييم غلوكوز الدم على الريق أو بإسحابة سكر الدم لتناول حمل من الغلوكوز الصموي (انظر الجدولين 4. 5) إن هرق سكر الدم أثناء الحمل أمر شاد ويحتاج لتقييم الدقيق (انظر الصفحة 89).

أما بالنسبة للأشعاعين الذين لديهم هبوط سكر الدم السكري فيجب إعادة قياس غلوكوز الدم مرة أخرى عند الشفاء من المرض الحاد ويجب أن يكون قد عاد إلى الحالة السوية.

إن الاستقصاءات الأخرى التي تحرى عند إثبات تشخيص الداء السكري يجب أن تشمل اليوريا والكرياتينين والكهارل واختبارات وظيفة الكبد والكوليسترول وثلاثيات الغليسريد وفحص البول بحثاً عن البروتين أو البيلة الألبومينية الزهيدة.

C. التدبير:

تتوفر ثلاث طرق للمعالجة عند تدبير الداء السكري وهي الحمية لوحدها والأدوية الحاصصة لسكر الدم لممية والأسولين. وهناك تفاصيل كاملة عن الموضوع في (الصفحات 656-666).

DIABETIC KETOACIDOSIS

الحماض الكيتوني السكري

وصفت المبررات الكيميائية الحيوية والمبريولوجية المرضية للحماض الكيتوني السكري بالتفصيل في الصفحة 61. يسبب هبوط سكر الدم النواصب حدوث اذرار المول التناضحي الشديد وهذا يؤدي إلى التسماف وقد الكهرل والتعدد الصوديوم والموتاسيوم ما زال عدد هام من المرضى الحد يتظاهرون بالحماض الكيتوني السكري، اما في حالة الداء السكري الشخص فإن السير الشائع للحوادث هو ان يتطور عند المرضى جمع عارض ويعتدوا شهيتهم ثم يقوموا بإيقاف حرة الاسولين او تعميمها بشكل كبير معتقدين بشكل خاطئ ان حاجتهم للأسولين نعت تحت هذه الظروف. إن أي شكل من أشكال الكروب خاصة الكرب الماحم عن الجمع قد يعمل حدوث حماس كيتوني شديد حتى عند المرضى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري. ورغم أن بعض التوفيت الناجمة عن الحماض الكيتوني تتراهم مع حالات طمية شديدة مثل احتشاء الفصلة القلبية الحاد أو نتان الدم فإن بعضها الآخر يكون ناجم عن تأخر التشخيص أو اخطاء التدبير وفي العديد من الحالات لا يوجد سبب محرض واضح.

A. المظاهر السريرية.

إن المظاهر السريرية للحماض الكيتوني مذكورة في (الجدول 8). تكون المظاهر البارزة في الحالة الصاعقة هي تلك الناجمة عن نفاذ الملح والماء مع روال امتناع (امتلاء) الجلد Skin Turgor واللسان المعزى Furred Tongue (المكسو بطبقة بيضاء) والشعشع المتشققت وتسرع القلب ونقص ضغط الدم ونقص الضغط داخل العين. قد يكون الشمس عمفاً وتهديا ويكون النقص كريها عاده وقد تكون رائحة الكيتون السكرية المعررة واضحة كذلك قد يحدث الخمول العفلى أو التعلبط أو نقص مستوى الوعي تتنوع حالة الوعي بشكل كبير عند المرضى المصابين بالحماض الكيتوني السكري ومن غير الشائع حدوث السبات. وقد يسير المريض إلى عرفة المصع زعم أصابته

لحماس كيتوني خطير يحتاج إلى معالجة إسعافية ولهذا السبب فإن معيير الحماس الكيتوني السكري مفصل على تعبير لسبات السكري Diabetic coma الذي يوحي بعدم وجود حالة إسعافية إلا إذا حدث فقد الوعي وفي حقيقة من الضروري بدء المعالجة الفعالة Energetic في أبكر مرحلة ممكنة

قد يكون الألم البطني أحيانا مظهرا للحماس الكيتوني السكري خاصة عند الأطفال وقد تكون أميالا، المصل مرصعة لكن نادرا ما يشير ذلك إلى وجود التهاب ميكروبياس مرافق. وبالرغم من حدوث كثرة الكريات البيض بشكل ثابت فإن هذا يعكس الاستجابة للكرب ولا يشير بالضرورة إلى الحمج. وقد لا تكون الحمى موجودة في المداية بسبب التوسع الوعائي الناجم عن الحماس.

B. الاستقصاءات:

إن الاستقصاءات التالية هامة لكن يجب ألا تؤخر البدء بإعطاء السوائل الوريدية وإعاضة الأنسولين.

- البوريا والكهارل وغلوكوز الدم.
- غازات الدم الشريانية لتقييم شدة الحماس.
- فحص البول بحثا عن الكيتونات.
- تعداد الدم الكامل.
- تحري الخمج. زرع البول والدم، صورة الصدر

C. التدبير:

إن الحماس الكيتوني السكري حالة طبية إسعافية يجب معالمتها في المشفى ومن المفصل أن يتم ذلك في جناح خاص. ذكرت التفاصيل الكاملة للتدبير في الصفحة 63.



الجدول 8 المظاهر السريرية للحماس الكيتوني السكري.

الأعراض	
• البوال، العطش.	• معص الساق.
• فقد الوزن.	• تشوش الرؤية
• الضعف.	• الألم البطني.
• الغثيب، الإقياء	
العلامات	
• التجفاف.	• رائحة الأسيتون.
• نقص ضغط الدم.	• انخفاض الحرارة.
• تسرع القلب.	• التخفيف، المعاس، السبات (10%).
• التعمش للهواء (تشمس كوسماول)	

إن المكونات الرئيسية للمعالجة هي:

- إعطاء الأنسولين قصير الأمد (المنحل).
- إعاضة السوائل
- إعاضة البوتاسيوم.
- إعطاء المضادات في حال وجود الخمج.

إن تعاضيل الأسباب الأخرى لانهايار المعاوضة الحاد مثل السبات مصرط الأسهولية عبر الكيتوسي والحماس الذبتي مذكورة في الصفحتين 66 و 67.

COMPLICATIONS OF DIABETES

إختلاطات الداء السكري

عد لكلام عن المريض المصاب بالتمط 1 من الداء السكري طويل الأمد فإن لشك سوف يكون قليلا حول سبب تطور قرحة القدم عده او الاعتلال الكلوي او فقد الحس أو اعتلال الشبكية لكن قد يكون أحد هذه الاختلاطات أحياب التطاهرة الأولى عد حالة حديدة مصابة بالداء السكري. اصافة لذلك قد يكشف لداء السكري للمرة الأولى عد مريض راجع مصرط ضغط الدم أو مصرط وعائي مثل احتشاء الفصلة القلبية الحاد أو لسكتة Stroke ولهذا يجب فحص علوكور الدم عد كل المرمى الذين يراجعون بمثل هذه المرمىيات (انظر الجدول 9).



الجدول 9: اختلاطات الداء السكري.

الوعائية الدقيقة/ الاعتلالية العصبية:

اعتلال الشبكية، الساد:

• الرؤية المضطربة Impaired Vision.

اعتلال الكلية

• العشل الكلوي

اعتلال الأعصاب المحيطية

• فقد الحس.

• الضعف، تحركي

اعتلال الأعصاب المستقلة

• نقص ضغط الدم الوصفي.

• المشاكل المعدية المعوية.

مرض القدم:

• التقرح.

• اعتلال المفصل.

الوعائية الكبيرة

الدوران الإكليلي

• احتشاء/ بقار الفصلة القلبية.

الدوران الحي.

• السكتة

الدوران المحيطي

• العرج

• الأقذار

• بوة الإقفار العابرة

نقص سكر الدم

HYPOGLYCAEMIA

سيتم وصف نقص سكر الدم بالتفصيل لاحقاً. ان نقص سكر الدم (أي غلوكوز الدم الذي يقل عن 3.5 ملمول/ل) (63 مع/دل) هو نتيجة لمعالجة الداء السكري وليس تظاهرة للمرض بعد ذاته. ويحدث غالباً عند مرضى الذين يعالجون بالأنسولين. ويكون نادراً نسبياً عند المرضى الذين يتناولون دواء السلفونيل يوريا. يميز معظم المرضى أعراض نقص سكر الدم ويستطيعون اتخاذ الإجراء العلاجي المناسب. في حين لا يكون النقص الآخر عارضاً بهذه الأعراض. ويؤدي نقص سكر الدم إذا لم تتم معالجته إلى الاعتلال العصبي بنقص السكر Neuroglycopenia ونقص الوعي.

يمكن أن يحدث نقص سكر الدم عند الأشخاص غير المصابين بالداء السكري ويعرف في هذه الحالة بنقص سكر الدم العصوي وقد وضعت أسباب واستقصاء هذه الحالة في الصفحة 198.

المظاهر السريرية:

ذكرت الأعراض الشائعة لنقص سكر الدم في (الجدول 10). تتكون أعراض نقص سكر الدم من مجموعتين رئيسيتين هما الأعراض الناجمة عن التفعيل الحاد للجهاز العصبي المستقل، والأعراض الناجمة عن حرمان الدماغ من الغلوكوز (الاعتلال العصبي بنقص السكر). إن أعراض نقص سكر الدم ذاتية التحسس Idiosyncratic وتختلف حسب العمر. وتعتبر القدرة على تمثيل بداية هذه الأعراض حاسماً هاما من جوانب التقييم البدني عند المرضى السكريين المعالجين بالأنسولين. إن تدرجات المزاج مثل الارهاق المؤثر Tense-Tiredness والهبوطية والعصب قد تحدث أيضاً ويكون غير السلوك شائعاً عند الاطفال. يكون التدبير بإعطاء السكريات المصوية أو لغلوكوز الوريدي ويعتمد ذلك على مستوى الوعي عند المريض وهدرته على البلع

الجدول 10: الأعراض الشائعة لنقص سكر الدم.	
الأعراض المستقلة	<ul style="list-style-type: none"> • التفرق. • الجوع. • الرجف. • حرقان قلب.
أعراض الاعتلال العصبي بنقص السكر	<ul style="list-style-type: none"> • التخليط. • عدم القدرة على التركيز. • النعاس. • عدم التنسيق. • صموية الكلام.
الأعراض غير المصوية	<ul style="list-style-type: none"> • الغثين. • الصداع. • التعب.
ملاحظة: تحدث اختلافات في الأعراض النوعية للعمر حيث يكون لدى الاطفال بدلات سلوكية أما عند الكهول فتكون المظاهر العصبية أكثر وضوحاً	

سبببات وامراض الداء السكري

AETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF DIABETES

على الرغم من أن السبببات الدقيقة للمعطين الرئيسيين للداء السكري غير مؤكدة من العوامل البيئية تتفاعل مع الاستعداد الوراثي لتحدد أياً من الأشخاص الذين لديهم أهمية وراثية سوف تتطور لديه المتلازمة السريرية وتوقيت بدايتها وعلى كل حال نمط الوراثة والعوامل البيئية يحتلما بين النمط 1 والنمط 2 للداء السكري.

TYPE 1 DIABETES

النمط 1 من الداء السكري

A. الوراثيات Genetics:

تفسر العوامل الوراثية حوالي ثلث حالات الاستعداد للإصابة بالنمط 1 من الداء السكري والتي تكون وراثية، جينية (متعددة الجينات) Polygenic تندي أكثر من 20 منطقة محتملة من المحس Genome البشري ارتباطاً ما مع الداء السكري من النمط 1. لكن معظم الاهتمام تركز على منطقة مستضدات لكريه البصاء البشرية (HLA) ضمن معقد النواقي التسيحي. الأعظمي على الذراع القصير للصعي 6 وهذا دعي هذا الموقع باسم IDDM1. يرافق DR3 و/أو DR4 وهم من الأنماط المرادية لـ HLA مع زيادة الاستعداد للإصابة بالنمط 1 من الداء السكري عند القوقازيين. وتكون الأليل DR3 و DR4 بحالة انحلال توازن ارتباطي Linkage Disequilibrium أي أنها تميل للانتقال معاً مع الأليل المحاورة من الجيني HLA DQA1 و HLA DQB1. وهذه الأخيرة قد تكون المحددات الرئيسية للاستعداد الوراثي.

إن مستضدات HLA الصنف II (التي ترمزها جينات HLA الصنف II) على سطح الخلايا تقدم مستضدات أحسية ودائية للمفاويات T وتلعب دوراً رئيسياً في بدء الاستجابة المناعية الذاتية. إن بعض أشكال الحس HLA-DQB1 التي تسبب استبدال حمض أميني محدد في السلسلة بيتا لمستضدات الصنف II قد تؤثر على قدرة جزيئات الصنف II على قبول وتقديم المستضدات الذاتية المشتقة من خلايا بيتا في الحريرات البكرياسية وبالتالي سوف تحدد فيما إذا كانت الألية المناعية الذاتية سوف تحدث أم لا ويبدو أن الأشكال من السلسلة DQB التي تحمل ثمانية حموض أمينية غير مشحونة (مثل الألائين أو السيرين أو الثالين) في الموضع 57 تكون محدثة لسكري. في حين يعتبر وجود الأسبرثات واقفا ضد النمط 1 من الداء السكري على الأقل عند السكان القوقازيين.

ترتبط منطقة حس الأنسولين على الصعي 11p (وتدعى أيضاً IDDM2) مع الداء السكري النمط 1 أيضاً. حيث قد يعمل الأنسولين أو طلائعه كمستضدات داتية للخلية بيتا. أو يعكس أن يتحدد نشاط الخلية بيتا وتعبيرها عن المستضدات الذاتية الأخرى بمستوى إنتاج الأنسولين تشمل مواقع الاستعداد للداء السكري الأصعب IDDM3 و IDDM4 و IDDM5 وهي تنوع على الصعيات 15q و 11q و 6q على الترتيب لكن مستضدات هذه لجينات وطرق عملها غير معروفة.

B. العوامل البيئية:

رغم أن الاستعداد الوراثي يعتبر شرطاً أساسياً لتطور الداء السكري من النمط I فإن معدل التوافق بين التوائم أحادية الزيجوت Monozygotic twins أقل من 40٪ (انظر الجدول 11) وإن العوامل البيئية ذات دور هام في تحريض التعبير السريري للمرض. وقد افترض أن عدم التعرض لعصيات مرضية في مرحلة الطفولة المبكرة يحد من منضج الجهاز المناعي ويريد الاستعداد للمرض المناعي الذاتي (هرسية النظافة Hygiene Hypothesis).

C. الفيروسات:

تم استخلاص الدليل على أن الجمع الفيروسي قد يسبب بعض أشكال النمط I من الداء السكري من دراسات عزل فيها من السكرياس حريثات فيروسية يعرف عنها أنها تسبب اعتلالاً حلوياً أو أدية مناعية دائمة لحلايا بيتا، وهناك عدة فيروسات متورطة تشمل المكاف وفيروس كوكساكي B4 والفيروسات القهقرية والحصبة الألمانية (في الرحم) والفيروس المصحح للحلايا وفيروس إيشيتاين-بار، رغم أن الأليات المنرسية التي تحرص هيها هذه الفيروسات النمط I من الداء السكري مختلفة

D. القوت Diet:

يتواهر دليل مادي يدعم الفرضية القائلة أن العوامل المعوتة قد تؤثر على تطور الداء السكري من النمط I (على الأقل في حالات معينة) أن ألبومين المصل البعري (BSA) Bovine Serum Albumin الذي يعتبر مكوناً رئيسياً لحليب البقر موزوط في تحريض النمط الأول من الداء السكري. وقد تبين أن الأطفال الذين أعطوا حليب البقر في مرحلة مبكرة من فترة الرضاعة أكثر احتمالاً لأن يحدث لديهم الداء السكري من النمط الأول مقارنة مع أولئك الذين تم إرضاعهم والدياً. قد يعبر BSA المعى عند الولدان مولداً أضداد يمكن أن تتفاعل بشكل متصالب مع مكونات الحلية بيتا وتؤديها. وذلك حسب التشدد الشديد (التماثل) Homology بين BSA والسلسلة بيتا من مستضدات HLA الصنف II وبروتين الصدمة الحرارية Heat-Shock الذي تعبر عنه الخلايا بيتا.

i

الجدول 11: خطر تطور النمط I من الداء السكري عند شخص لديه قريب من الدرجة الأولى مصاب بالنمط I من الداء السكري

القريب المصاب بالنمط I من الداء السكري	الخطر الإجمالي
التوائم المتماثل	35
التوائم غير المتماثل	20
الأخ متماثل HLA	16
الأخ متماثل HLA	3
الأب	9
الأم	3
كلا الوالدين	حتى 30

لقد افترض ان نيتروزامينات Nitrosamines محتلمه (توجد في اللحوم المدخنة والممددة) والمهوه هي عو مل محتلمه محدثة للداء السكري، وهناك بروتينات محتلمه في العداء (مثل العلوتين) قد تكون أساسية للتعبير السريري عن النمط 1 من الداء السكري عند الحيوانات المسعدة للإصابة مثل الحرد BB المؤهب للسكري

E. الكرب Stress:

قد يؤدي لكرب الى ترقى تطور النمط 1 من الداء السكري عن طريق تشبه افراز الهرمونات المضطمة المصادرة وقد يكون عن طريق تعديل النشاط المناعي.

F. العوامل المناعية Immunological Factors:

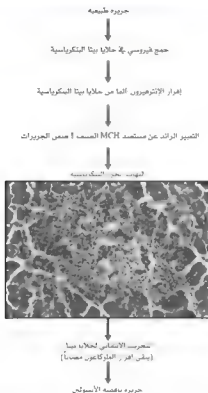
إن النمط 1 من الداء السكري مرض مناعي ذاتي بطيء متواسط بالخلية T. وقد أعطت لدراسات المعنلية دليلا على أن تحرب الخلايا المفرزة للانسولين في الحريات البانكرياسية يستغرق عدة سنوات، إن هرد سكر الدم لا يترافق مع الأعراض الكلاسيكية للداء السكري الا عندما يتحرب 70-90٪ من خلايا بيتا، ويحتمل لحدوث المناعي عند البشر والحيوانات المصابين بالنمط 1 من الداء السكري العموي بقدرته على تمييز وتحريب خلايا بيتا البانكرياسية المزروعة بشكل غير محدد.

G. المرحصيات البانكرياسية Pancreatic Pathology:

- تتميز الصورة المرحصية في البنكرياس قبل إصابتها بالنمط 1 من الداء السكري بما يلي:
 - التهاب الحرر السكرياسية Insulitis (انظر الشكل 8)، أي ارتشاح الحريات بالخلايا وحيدة البوة التي تشمل البلاعم المعنلة واللمفاويات الثانية الكابتة والسامة للخلايا والمساعدة والخلايا القاتلة الطبيعية واللمفاويات المائية
 - تنوصع هذه الأفة بشكل لطحي في البداية حيث تشاهد (حتى مرحلة متأخرة جدا) المصيصات الحاوية على جزيرات مرتشحة بشدة بالقرب من فصيصات غير مصابة.
 - تصيب العملية لتحريسة خلايا بيتا بشكل نوعي وتنقى الخلايا المفرزة للعلوكاعون والهرمونات الأخرى في الحريات سليمة بشكل ثابت.

يمكن تحري اصدد خلايا الحريات قبل التطور السريري للنمط 1 من الداء السكري لكن قيمتها التوقعية كواسمة للمرض محتلمة وهي تحتملي مع زيادة مدة الداء السكري إن هذه الأصداد غير مناسبة في لوقت الحاصر للتحري عن الداء السكري او لأغراض تشخيصية لكن قد يكون لأصداد العلومات دي كاربوكسيلاز (GAD) دور في كشف الداء السكري من النمط الأول دي البداية المتأخرة عند الأشخاص في منتصف العمر.

يترافق النمط الأول من الداء السكري مع الاضطرابات المناعية الذاتية الأخرى وتشمل داء الدرق والداء الرلاقي وداء آديسون وقصر الدم الوبييل والبهق.



الشكل 8 الأمراض المتفرص في النمط 1 من الداء السكري متواليات الحوادث المتفرصة في تطور النمط 1 من الداء السكري في التهاب لجزر البنكرياسية يشاهد ارتشاح مرض بالخلايا الانتهائية في الجريرة البنكرياسية (MCH معقد لتوافق المناعي الأعظمي).

TYPE 2 DIABETES

النمط 2 من الداء السكري

يحدث النمط 2 من الداء السكري بشكل شائع عند الأشخاص البدينين والمقاومين للإنسولين، لكن هذين العاملين غير كافيين لوحدهما لإحداث الداء السكري إلا إذا ترافقا مع اعتلال وظيفة الخلية بيتا

A. الوراثة:

لقد تبين من الدراسات التي أجريت على التوائم أحادية الرئحت أن العوامل الوراثية أكثر أهمية في تطور النمط 2 مقارنة مع النمط 1 من الداء السكري وأظهرت هذه الدراسات معدلات توافق للإصابة بالنمط 2 من الداء السكري تصل إلى 100%.

إن عالمية حالات النمط 2 من الداء السكري ذات طبيعة متعددة العوامل Multifactorial مع حدوث تفاعل بين العوامل الوراثية والعوامل البيئية (انظر الجدول 12). إن طبيعة المشاركة الوراثية غير معروفة بشكل كبير لكن من الواضح أن هناك عدة حيدات متورطة. وفي هذا النموذج الجيني (متعدد الحيدات) فإن وراثة الشاير في حيدات محددة لن تكون كافية لحدوث النمط 2 من الداء السكري مباشرة لكنها تساهم في زيادة (أو إقصاء) الاستعداد للإصابة. وقد تم استقصاء أكثر من 200 جين من حيدات الاستعداد المحتملة مثل الأنسولين ومستقبل الأنسولين ونواقل الغلوكوز وسيتار العليكوچين لكن لم يكن هناك ترابط ثابت بين الأشكال المختلفة للحيدات المرشحة مع النمط 2 من الداء السكري. لقد كشفت أبحاث المحي Genome الواسعة وجود جينات استعداد على الصبغي 1q و 12q و 20q لكن الجينات المستبينة لم تكشف بعد.

لقد سمحت الوراثة الحثية بالتحرف على أشكال معينة نوعية وقابلة للكشف سريرياً من الداء السكري تتحجم عن عيوب في جين مفرد (انظر الجدول 1 والنموذج 13). لكن هذه النمطات Subtypes مثل الداء السكري عند الشباب الذي يبدأ في سن الرشد (MODY) عبر شائعة وتشكل أقل من 5٪ من كل حالات الداء السكري. إن تحديد النمط الحثية الوراثية يمكن أن يساعد على تحديد الإنذار والمعالجة المثلى وحظر الداء السكري عند الأهل.

B. العوامل البيئية:

1. نمط الحياة Lifestyle.

دلت الدراسات الوبائية حول الداء السكري النمط 2 على أن زيادة الأكل خاصة المرافق مع السمنة وقلة النشاط يترافق مع تطور هذا النمط من الداء السكري وأظهرت دراسات موجهة أكثر أن الأشخاص متوسطي العمر لمصابين بالداء السكري يأكلون أكثر من أعمامهم غير السكريين بشكل واضح كما أنهم أسمن وأقل نشاطاً منهم ورغم أن عالية الأشخاص متوسطي العمر المصابين بالداء السكري يديون فإن عدداً قليلاً فقط من الأشخاص النديين يصابون بالداء السكري وعلى الأرجح تفعل السمنة كعامل محدث للسكري (عن طريق زيادة المقاومة لعمل الأنسولين) عند الأشخاص المؤهين وراثياً لحدوث النمط 2 من الداء السكري.



الجدول 12: خطر تطور النمط 2 من الداء السكري حتى عمر 80 عاماً عند إخوة الشخص المستلفت*
Proband المصاب بالنمط 2 من الداء السكري.

العمر عند حدوث النمط 2 من الداء السكري عند المستلفت	خطر حدوث النمط 2 من الداء السكري حسب العمر (٨) عند الإخوة
25-44	53
45-54	37
55-64	38
65-80	31

*المستلفت أول من يصاب بالمرض يوصف عدة أفراد.

الجدول 13: عيوب الحزن المزد في وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية المسببة لداء السكري عند الشباب الذي يبدأ في سن الرشد (MODY)		
الحزن	الوراثة	المظاهر السريرية
• غلوكوكيناز (GCK)	حسمة سائدة	10 / من حالات MODY في المملكة المتحدة شرط سكر الدم الخفيف منذ الولادة، مستقر ويتم تديره بالحمية فقط.
• العامل النووي الكبدى 1 ألفا (HNF1α)	حسمة سائدة	65 / من حالات MODY في المملكة المتحدة يتظاهر الداء السكرى خلال المراهقة وهو مترق ويحتاج بالادوية القموية أو الأنسولين.
• العامل النووي الكبدى 4 ألفا (HNF4α)	حسمة سائدة	9 / من حالات MODY في المملكة المتحدة مشابه لـ HNF1α لكن العمر عند التشخيص قد يكون متأخراً
• عامل 1 المنزج للأنسولين (IPF1)	حسمة سائدة	نادر من غير المقاد أن يتظاهر قبل عمر 25 عاماً
• عامل النووي الكبدى 1 بيتا (HNF1β)	حسمة سائدة	نادر حدوث الداء السكري في عمر مبكر الكيسات الكلوية سيلة البروتينية، الفشل الكلوي.

2 سوء التغذية داخل الرحم Malnutrition in Utero

أظهر التحليل الاستعادي Retrospective Analysis لورن الولادة عند الذكور المولودين في إسكتلندا في ثلاثيات القرن الماضي أن هناك علاقة عكسية بين الوزن عند الولادة وبعمق السنة وتطور النمط 2 من الداء السكري في مرحلة الكهولة المتأخرة وقد افترض (لكن لم يثبت بعد) أن سوء التغذية داخل الرحم قد يبرمج تطور خلايا بيتا لوظائف الاستقلابية في مرحلة حرجية بحيث يؤهب لحدوث النمط 2 من الداء السكري في مرحلة لاحقة من العمر، كما أنهم التدخين أثناء الحمل أيضاً.

3. العمر

يعتبر لعمر عامل خطورة هاما لحدوث النمط 2 من الداء السكري. وتحدث أكثر من 70 / من كل حالات الداء السكري في بريطانيا بعد عمر 50 عاماً. إن النمط 2 من الداء السكري مرض متوسطي لعمر والكهول بشكل رئيسي ويصيب 10% من السكان فوق عمر 65 عاماً.

4. الحمل

ينقص التحسس للأنسولين أثناء الحمل الطبيعي بسبب تأثير هرمونات المشيمة وهذا ما يؤثر على تحمل الغلوكوز. إن الخلايا المفرزة للأنسولين في الجزر البنكرياسية قد تكون غير قادرة على مواجهة هذه الاحتياجات الزائدة عند النساء الموهيات وراثيا للإصابة بالداء السكري إن تعبر الداء السكري الحمل Gestational

Diabetes يدل على هبوط سكر الدم، الحادث لأول مرة خلال الحمل قد يؤدي تكرار الحمل إلى زيادة احتمال تطور داء سكري غير قابل للعكس خاصة عند النساء الديديات، وأن 80٪ من النساء المصابات بالسكري الحولي يحدث في النهاية لديهن داء سكري سريري دائم يحتاج للمعالجة.

C. أمراض النمط 2 من الداء السكري:

1. مقاومة الأنسولين:

إن زيادة إنتاج الفلوكور الكندي والمقاومة لعمل الأنسولين في العضلات أمراض ثابتة عند كل مرضى النمط 2 من الداء السكري المدينين وغير الديديين. وقد تكون مقاومة الأنسولين ناحية عن أي من الأسباب الثلاثة لعامة التالية وهي وجود حري أنسولين شاذ أو كمية رائدة من الصواد Antagonists الحائلة أو عيوب السيج المستهدف ويعتبر السبب الأخير شيع سبب لمقاومة الأنسولين في النمط 2 من الداء السكري ويبدو أنه شذود مسيطر عند الأشخاص المصابين بهبوط سكر الدم الأكثر شدة

إن المظهر المميز للنمط 2 من الداء السكري هو تراهقه غالباً مع اضطرابات طبيه أخرى تشمل السممة وهبوط ضغط الدم وهبوط شعبيات الدم وقد اقترح أن هذه المجموعة من الحالات (والتى تؤهب كلها للداء القلبي الوعائي) هي كيونو خاصة (متلازمة المقاومة للأنسولين أو المتلازمة الاستقلابية) مع كون المقاومة للأنسولين هي العيب الرئيسي (انظر الجدول 14).

2. فشل خلايا بيتا البنكرياسية:

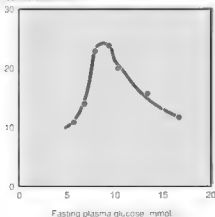
يحدث في النمط 2 من الداء السكري نقص معتدل فقط في الكتلة الاحمالية لسيج الحريرات البنكرياسية، وهذا يتوافق مع انخفاض يمكن قياسه في تركيز أنسولين البلاما عندما يرتبط مع مستوى غلوكوز الدم وهناك بعض التبدلات المرضية الوصفية للنمط 2 من الداء السكري وأكثر هذه التبدلات شائناً هي ترسيب المادة الشوانية، ويتوافق هذا الأمر مع صمود السيج الطبيعي خاصة الخلايا الظهارية للحريرات البنكرياسية تتكون المادة الشوانية في الجريرة من ليبسات لا ذوابة تتشكل من عديد ببتيد شواني حريري (يدعى أيضاً الأميلين Amylin) إن وجود كميات صغيرة من المادة الشوانية في الجريرة أمر شائع عند المرضى الكهول غير المصابين بالداء السكري، وإن دور المادة الشوانية الحريرية في أمراض النمط 2 من الداء السكري أمر غير مؤكد ومن المرجح أن ترسيب المادة الشوانية ليس هو سبب الداء السكري إنما يعكس عملية مرضية يرداد حدوثها في النمط 2 من الداء السكري. ومع ذلك فقد وجد الداء الشواني الأكثر شدة عند المرضى الذين ترقفت حالتهم إلى معالجة الإعصاة بالأنسولين مما يقترح أن وطئمة الحريرة قد تصبح بأقصة نتيجة ترسيب المادة الشوانية

الجدول 14: بعض مظاهر متلازمة المقاومة للأنسولين (المتلازمة الاستقلابية).	
• فرط أنسولين الدم.	• البيلة الألبومينية الزهيدة
• النمط 2 من الداء السكري، أو تحمل الجلوكوز المتضطرب	• زيادة الصروجين
• فرط ضغط الدم.	• زيادة مثبط مقبل مولد البلازمين A.
• ارتفاع ثلاثيات الغليسريد وانخفاض كوليسترول HDL	• ارتفاع حمض بوريك المصل
• السمنة المركزية (الحنثوية)	
ملاحظة. تعرف هذه المجموعة من المظاهر أيضا بمتلازمة رياهن Reaven's Syndrome أو المتلازمة X، وهي تتوافق بقوة مع التصلب العصيدي. ويتظاهر ذلك بداء الأوعية الكبيرة (الإكليلية، المخية، المحيطية) وزيادة نسبة الوفيات.	

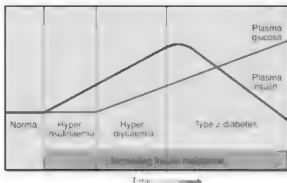
تتقص أعداد خلايا بيتا بنسبة 20-30٪ في النمط 2 من الداء السكري بينما لا تتغير كتلة الخلايا الما ويرداد إفرار الجلوكاغون الذي يساهم في فرط سكر الدم. تمثل المقاومة للأنسولين إلى رفع جلوكور الدم وهذا يسه إفرار الأنسولين لمنع حدوث ارتفاع سكر الدم (انظر الشكل 9) وعندما يتم تحاور القدرة الأهرارية العظمى للأنسولين فإن أي زيادة إصاهية في مستويات جلوكور الدم على الريق تسبب انحصاسا في تولد الأنسولين (نظر الشكل 10) تشمل الآليات المحتملة لانهايار معاوضة الخلايا بيتا سمية الجلوكور Glucotoxicity والمشل في إنتاج الأنسولين داخلي المنشأ والتحويل إلى مسالك شادة تشج بوانج عاطلة بيولوجيا مع روال حبيبات خلايا بيتا المرص

إن بعض الناس المصابين بالنمط 2 من الداء السكري (ومعظمهم ليس من الأشخاص رندي لوزن) لديهم مشل خلايا بيتا متقدم وقت التشخيص. وهؤلاء يحتاجون إلى المعالجة المبكرة بالأنسولين.

Fasting plasma insulin
concentration, mU/L



الشكل 9، القدرة الإفهرارية للأنسولين في النمط 2 من الداء السكري يلاحظ في المعصه الطنفسية لوظفمه خلايا بيتا في النمط 2 من الداء السكري أن إفرار الانسولين يرداد في البدايه للمعاوضة عن معاومة الانسولين لكن ذلك يعشل في اننهايه مؤديا لحدوث النمط 2 من الداء السكري ثم إظهار تراكم أنسولين الملاما على الريق إصاهة إلى تركيز جلوكور الملاما على الريق. يدعى هذا الموضع باسم (متحنى ستارلينغ للبيكرياس).



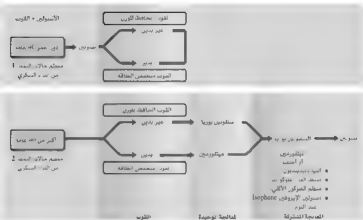
الشكل 10: القصة الطبيعية للبعد 2 من الداء السكري في المرحلة المبكرة من المرض تكون لاستجابة لمقاومة الأسولين المتفرقة هي زيادة إفراز الأسولين من الخلايا البكرياسية مما يسبب هبوط أسولين الدم. وفي النهاية تكون خلايا بيتا غير قادرة على المعوضة بشكل كاف ويرتفع غلوكوز الدم موديا إلى هبوط سكر الدم. ومع حدوث فشل أصلي في خلايا بيتا (البعد 2 من الداء السكري) يتدهور ضبط سكر الدم وترداد احتياجات المعالجة

تدبير الداء السكري

MANAGEMENT OF DIABETES

تتوفر ثلاث طرق لمعالجة المرضى المصابين بالداء السكري وهي القوات (الحمية) Diet لوحده والأدوية لخفضة لسكر الدم المعوية والأسولين. وإن حوالي 750 من الحالات الجديدة من السكري يمكن ضبطها بشكل كاف بالقوات لوحده. وتحتاج 20-30٪ إلى الأدوية لخفضه لسكر الدم المعوية كما تحتاج 20-30٪ إلى الأسولين وبعض النظر عن السبب فإن بعض المعالجة المطلوبة يتحدد بتركيز أسولين البلازما الحائل. وفي الممارسة السريرية يرتبط وزن وعمر المريض بشكل كبير مع أسولين البلازما ويشير ر عادة إلى بعض المعالجة المطلوبة (انظر الشكل 11) ومع ذلك فإن اختيار التدبير بشكل فعال عند مريض ما يتم بواسطة التجربة العلاجية.

يجب عدم الاستعفاف بأهمية تدبير بعض الحياء في تحسين ضبط سكر الدم مثل إجراء التعاليم بانتظام ومراقبة القوات الصحي وإنقاص استهلاك الكحول. لكن العديد من الناس خاصة الكهول ولأشخاص متوسطي العمر يجدون من الصعوبة أن يمتنعوا على هذا النظام. كذلك يجب تشجيع المرضى على إيقاف التدخين



الشكل 11: معالجة هدف «العسكري طويلاً» إلى أهداف التي يحتاجها أي شخص يمكن تحديثه بعد الحد العمر و دور عدد التلخيص بالاعتماد

الاهداف العلاجية THERAPEUTIC GOALS

إن هدف المعالجة هو الحصول على حالة استقلالية قرب ما تكون بحالة نسوية وكما كان وزن الجسم قرب إلى المستوى المثالي ومع إبقاء تركيز غلوكوز الدم قرب لمعوي كمنتهى القدرة الاستقلالية لأجسامية أكثر ميسراً وكان انداء الوعي وحاصلات العسكري النوعية أقل حدوثاً

إن التدبير المثالي لهدف «العسكري طويلاً» سوف يسمح للمريض أن يعيش حياة سوية تماماً، كما يسمح به أن يبقى دون أعراض بل وبصحة جيدة أيضاً، وأن تكون الحالة لاستقلالية لديه سوية إضافة إلى نجاته من إحباطات العسكري طويلاً الأمد، ورغم أن عدداً قليلاً من مرضى هدف «العسكري طويلاً» بسبب الإحباطات لاستقلالية الحددة (الحصص الكيموي وبفرض سكر الدم) فإن مشكلة لرنيمية هي زيادة معدل الوفيات وفراصة التحذيرة التي يتم معاداة منها نتيجة لإحباطات هدف «العسكري طويلاً» و إن المعامل التي تتوافق مع ذلك مذكورة في الجدول (15)

(15). إن تكلفة الاقتصادية على المجتمع وعلى المريض كبيرة جداً كما يشير (الجدول 15)

الجدول 15: العوامل المترافقة مع زيادة معدل الوفيات والمراضة عند المرضى المصابين بالداء السكري.	
• مدة الداء السكري.	• البييلة البيروتينية، البييلة الأليومينية الترهيدة.
• بدء المرض في عمر مبكر.	• السمعة.
• ارتفاع الخصاب الفلوكوزي (HbA1c).	• شرط شحميات الدم.
• ارتفاع ضغط الدم.	

الجدول 16: التكلفة الحالية للداء السكري في المملكة المتحدة.	
• يقس فترة حياة لمنهوعة بنسبة 30 /	• زداد معدل بتر الطرف السنوي 29 ضعفاً
• أشبع نسب للعمى عند المجموعة العمرية 20-69 عاماً	• ازداد استخدام أسرة المشفى ستة أضعاف
• يصل 6000 شخص سنوياً في المملكة المتحدة الى المشفى	• 4 / 5 من اجمالي ممرضة الخدمة لصحة الوطنية
تلكوي في المرحلة النهائية	

DIETARY MANAGEMENT

التجيز القوي

إن لتدابير القوتية ضرورية في معالجة كل المرضى المصابين بالداء السكري للوصول الى الهدف العلاجي العام وهو الاستفلات الطبيعي. ويس (الحدول 17) اهداف المعالجة القوتية

I. أنماط القوت الخاص بالسكري : TYPES OF DIABETIC DIET

يستخدم بعض رئيسيان من القوت في معالجة الداء السكري وهما الأقوات منخفضة الطاقة الخاهضة للوزن والأقوات الحافظة للوزن إن التأثير المديد لتحميم الوزن على معدل الوفيات عند الأشخاص البدينين غير المصابين بالداء السكري معروف جيداً ويطلق ذلك بشكل أوضح على المرضى البدينين المصابين بالداء السكري إن تدبير الأشخاص البدينين (المصابين بالداء السكري وغير المصابين) بواسطة القوت الفقير بالسكريات لبقية refined و لغني بالسكريات غير البقية Unrefined مع تحديد المحتوى الاجمالي من الطاقة يؤدي إلى زيادة التحسس للأسولين وهذا الأمر يمرر من هبوط غلوكوز الدم عند المريض البدين المصاب بالداء السكري وإن الآلية الدقيقة لهذا التأثير غير مؤكدة. ويؤدي تخفيض وزن الجسم إلى زيادة هذا التأثير ويساعد على ارتفاع تركيز أسولين اللارما عند العديد من المرضى وبالتالي يمكن تحسب المعالجة الإصاحية عالياً.

A. الأقوات منخفضة الطاقة، الخافضة للوزن Low energy, weight-reducing diets:

إن توصيات القوتية التي تؤدي إلى إنقاص ما يعادل 500 كيلو كالوري يومياً تترود بقوت معقول وتسبب نقصاً في الوزن حوالي 0.5 كغ أسبوعاً. قد يؤدي نقص الوزن السريع إلى تحريض هذا المسح العصلي في الجسم

ويجب الانتباه عند الكحول الى تجنب حذف العدديات الأساسية والعينات والمعادن إلى تحديد المدخول الحراري أمر ضروري عند المريض السكري الذين المعالج بالأسولين ومعظم الأدوية القموية وذلك لمحاولة الإقلال من سب الوزن الذي يمكن ان يتحصر بالمعالجة وإلغاء الوجبات الحفيفة Snacks بين الوجبات الرئيسية عند هؤلاء الأشخاص أمر ضروري غالباً.

B. الأوقات الحافظة للوزن Weight maintenance diets :

إن هذه الأوقات ضرورية عند الأشخاص الذين يكون مشعر كتلة الجسم لديهم طبيعياً (BMI)، انظر الحدود (18) ويجب أن تكون هذه الأوقات في الحالة المثالية عنية بالسكريات وقليلة بالدهن مع الانتباه بشكل خاص إلى نوع الدهن المتناول هزعم أن المدخول الاحمالي من الطاقة يبقى ثابتاً فإن النسبة المثوية للطاقة الواردة من الغذائية الكبيرة Macronutrients يجب أن يتم تعديلها كما هو مذكور في (الحدود 18)



الحدود 17: أهداف التدبير القوي.

- التخلص من أعراض فرط سكر الدم.
- إنقاص سكر الدم الإجمالي والتقليل من التلوجات.
- انقاص الوزن عند المرضى الذين لانقاص كل من المقاومة للأسولين وفرط سكر الدم وحلل شحميات الدم
- تجنب نقص سكر الدم المراهق لاستخدام الأدوية العلاجية (الأسولين، مجموعة السلفونيل يوريا)
- تجنب زيادة الوزن المرافقة لاستخدام الأدوية العلاجية (الأسولين، مجموعة السلفونيل يوريا مجموعة الثيازوليدينونيون).
- تجنب الألياف لمخوطة للعضيدة Atherogenic أو الأوقات التي يمكن ان يعاقم الاحتلاطات السكرية (مثل المدخول البروتيني العالي في اعتلال الكلية).



الحدود 18: نسبة الطاقة المشتقة من السكريات والبروتين والدهن.

الموت البريطاني المحلي	الموت الخاص بالسكري لموصي به	الطاقة
يحافظ على BMI معدل 25 كغ/م ²	لتوصول إلى BMI معدل 22 كغ/م ²	
45%.	50-55%.	السكريات
40%.	30-35%.	الدهن
17%.	أقل من 10%.	الحموض الدهنية المشبعة.
11%.	10-15%.	أحادية اللاشباع.
6%.	أقل من 10%.	متعددة اللاشباع.
12-15%.	10-15%.	البروتين

BMI = مشعر كتلة الجسم (الوزن (كغ) / الطول² (م²)).

C. الاقواب في حالة الداء السكري المعالج بالانسولين:

إن تناول الوجبات (و الوجبات الخفيفة) بشكل منتظم أمر هام في الحفاظ على مدحول يومي ثابت من السكريت وفي الوقاية من حدوث نقص سكر الدم. يمكن الترويد بمعلومات بسيطة عن محتوى الأعبدة السببي من السكريت عندما يكون ذلك مناسباً. لا يصح حالياً باستخدام نظام تبادل السكريت (حصص 10 ع) كطريقة لضبط المدخول من السكريت لأن هذا النظام لا يدخل في حسابه التأثير على سكر الدم ولا محتوى العداء من الدهن. ومع ذلك فإن المعرفة الجيدة لمحتوى الاطعمة من السكريت أمر أساسي في التدبير العملي إن جرعة الانسولين عبر الكافية للوحة ذات المحتوى العالي من السكريت تؤدي الى هبوط سكر الدم بعد الأكل Post-Prandial. في حين يؤدي استهلاك السكريت عبر الكافي الى خطر نقص سكر الدم

ومن الوسائل المفيدة لتنظيم الوجبات نموذج اللوحة (انظر الشكل 12) الذي يشجع على تصميم لسكرات كحرة رئيسي من الوجبة اضافة إلى الخضراوات مع الحد من استهلاك الأطعمة الحاوية على البروتين ويوصى بتناول ٩ حصص من الماكهة والخضراوات يومياً. أما بالنسبة للأطفال والنساء الحوامل والمرصعات فيحتاجون إلى نصيحة اختصاصي التغذية.

II. المدخول اليومي من الطاقة DAILY ENERGY INTAKE:

من المهم عند كل المرمى لمصابين بالداء السكري ان يستهلكوا قوتاً يحوي على كمية مناسبة من الطاقة وهذا يؤثر بشكل كبير على ضبط سكر الدم.



الشكل 12 نموذج اللوحة Plate Model المستخدم في تنظيم الوجبة تقسم اللوحة إلى ثلاثة اقسام. القسم الأصغر (معاذل خمس المساحة الاحتمالية) مخصص للحم او السمك او البيض او الحن. والباقي يقسم إلى قسمين متساويين تقريباً بين الطعام الرئيسي (الرر لمكروية. البطاطا الحبر الح) والخضراوات او الفواكه

إن حيوانات الطاقة اليومية عند المريض تتأثر بالاعتبار عوامل مثل العمر والجنس والوزن لمعالي مقارنة مع لوزن لمرعوب والشباط والمهبة ورعم أن القصة القوتية مميذة في معرفة نمودح الأكل الاعيادي عند شخص وتقييم أنماط لأطعمه التي تستهلك بشكل منظم. هانه ليس من الضروري عند كل المريض أن يحسب كمية الطاقة الموجودة في قوتهم بشكل رسمي. وتوجد صيغ لتقدير مصروف الطاقة الإجمالي وهذه المصومه قد تكون ذات أهمية عندما يصف للمريض الندين هوتاً معمولاً

ومن لمقاربات الناحية ملاعبة التعبيرات القوتية المناسبة مع المريض بحيث تؤدي الى نقص 500 كيلو كالوري يومياً ومثل هذ لقوت المقص للوزن قد يكون اقل صرامة مما كان يتوقعه المريض

إن النسبة التقريبية للطاقة المشتقة من السكريات والبروتين والدهن في القوت المريطاني المحلي مبيسة في (الجدول 18). وإن المدحول من الدهون مرتفع عادة وتشكل الدهون المشبعة نسبة كبيرة منه وهي تعتمد مكونة للعصيدة، ويوصى عند المريض المصاب بالداء السكري أن تكون النسبة المثوية للكالوري المشتقة من السكريات مرتفعة وإن تكون تلك المشتقة من الدهون منخفضة. ومن المهم أن نشرح للمريض أن القوت الخاص بالسكري هو قوت صحي بشكل رئيسي ويوصى به لكل الناس بصورة عامة.

III. السكريات وعديدات السكاريد غير النشاء (الألياف القوتية):

CARBOHYDRATE AND NON-STARCH POLYSACCHARIDE (DIETARY FIBRE):

إن القوت المناسب للأشخاص المصابين بالداء السكري هو القوت الذي يكون فيه 750 من المدحول الحراري مشتقاً من السكريات وتكون كميات هامة من هذه السكريات على شكل عديدات سكاريد غير النشاء (NSP). Non-Starch Polysaccharide كائيات قوتية. ويمكن تقسيم هذه الألياف إلى نمطين هما الألياف الدوائية Soluble و لألياف غير الدوائية Insoluble يمكن أن يؤدي استهلاك 15 غ من الألياف الدوائية (توجد في الماصولياء والمول ولبازلاء والمر الأبيض والشوهدان والمواكه والحصرارات) التي تحمض نسبة 10٪ في علوكور الدم على الريق والحصاب العلوكوري وكولسترول LDL. ولكن الاستمرار على هذا الأمر فترة غير محدودة يحتاج إلى مستوى عالٍ من التحمير، كما أنه من الصعب إنجاز ذلك إذا كان المدحول اليومي أهل من 1500 كيلو كالوري. إن اشتغال القوت على عديدات السكاريد غير النشاء اللادوائية (توجد في الحيز الكامل وحبوب الإفطار) يساعد على الشبع وقد يفيد في ضبط الوزن لكن التأثير على حمض علوكور الدم قليل. إن التأثير الأكثر هائلة للقوت لعلى بالسكريات هو تسهيل المحافظة على قوت منخفض الدهون أقل تكويناً للعصيدة

يتصح كجره من دليل الطعام الصحي بتحديد استهلاك أحاديات وشاينات السكاريد (المركتور و لسكورور والعلوكور). وإن الأطعمة التي تحوي كمية كبيرة من السكرور عنة عالياً بالدهن ويجب أن يكون استهلاكها محدوداً. كما يجب استخدام المشروبات الخائسة من السكر وحبنت عصائر المواكة غير المحلاة مع تعبيد تناول الحلويات والنودج (نوع من الحلوى) والنيسكويت والكحك.

لقد تم قبول تصنيف الأعذية حسب تأثيرها الحاد على تركيز غلوكوز الدم (المُسعر الغلوكوزي Glycaemic Index) وذلك كوسيلة لتحديد الأعذية السكرية المثالية للمرضى المصابين بالداء السكري لكن هذا النظام لا يستخدم على نطاق واسع.

IV. الدهن FAT:

بعد أن الداء السكري عامل خطورة لداء الأوعية الكبيرة لذلك يجب تحديد المدخول من الدهون إلى 30-35٪ من الطاقة ويجب أن يكون أقل من 10٪ من هذه الدهون على شكل دهن مشبع وأقل من 10٪ على شكل دهن متعدد اللاشباع و 10-15٪ دهن وحيد اللاشباع وبترافق هذا الأخير مع تحسن صورة شحميات البلازما (نقص الكوليسترول الاجمالي وكوليسترول LDL دون انخفاض كوليسترول HDL) في النمط 2 من الداء السكري إن استخدام الزيوت وحيدة اللاشباع (مثل زيت الزيتون) في القوت مفيد أيضاً. يساعد فقد الوزن عند المرضى البدنين المصابين بالنمط 2 من الداء السكري في انقاص شحميات البلازما بشكل كبير لكن العديد من المرضى يجدون أن إنقاص المدخول من الدهن امر من الصعب جداً إيجاره

V. الكحول: ALCOHOL

يجب بصورة عامة إعطاء الأشخاص المصابين بالداء السكري نفس التحذيرات المتعلقة بمدخول الكحول التي تعطى لعامة الناس. ولكن لا بد من اخذ الأمور التالية بالحسبان:

- محتوى الطاقة والسكريات في المشروبات الكحولية.
- تثبيط استحداث السكر بواسطة الكحول وهذا يقوي التأثير الخافض للسكر لأدوية السملونين يوريا والأنسولين.
- تشابه مظهر السكر Inebriation ومظاهر نقص سكر الدم وهذا قد يؤدي الى الالتباس عند المراقبين
- ميل الكحول لأن يؤهب لحدوث الحماض اللبني عند المرضى الذين يتناولون الميتفورمين Metformin
- حقيقة أن الكحول قد يحدث ارتكاساً من نمط الديسلفيرام Disulfiram Type عند بعض المرضى الذين يتناولون الكلوربروباميد Chlorpropamide

يجب تشجيع الامتناع عن الكحول في حال وجود السمية أو فرط ضغط الدم أو فرط ثلاثيات الغليسريد في الدم.

VI. الملح SALT:

يجب على المرضى المصابين بالداء السكري اتباع النصيحة التي تعطى لعامة الناس وهي إنقاص مدخول الصوديوم بحيث لا يتجاوز 6 غ/اليوم ومن المهم إحراء تحديد أكثر مدخول الصوديوم (أقل من 3 غ/اليوم) عند تدهير المرضى السكريين المصابين بفرط ضغط الدم.



الجدول 19: تأثيرات الأدوية الخافضة لسكر الدم المستخدمة في علاج النمط 2 من الداء السكري.

مجموعة الميفلينيدي ومشتقات الحموض الأمينية	مجموعة التيازوليديديون	الأكاربوز	الجليتوزمين	مجموعة السلفونيل يوريا	الانسولين	
نعم	نعم	خفيف	نعم	نعم	نعم	ينقص سكر الدم القاعدي
نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	ينقص سكر الدم بعد الأكل
نعم	لا	لا	لا	نعم	نعم	يرفع أنسولين الهلارما
نعم	نعم	لا	لا	نعم	نعم	يزيد وزن الجسم
نعم	مختلف	خفيف	خفيف	لا	نعم	يحسن بروفيل الشحومات
نعم	لا	لا	لا	نعم	نعم	خطر نقص سكر الدم
جيد	جيد	متوسط	متوسط	جيد	جيد	التحمل

I. مجموعة السلفونيل يوريا SULPHONYLUREAS:

A. آلية التأثير:

إن التأثير الرئيسي لمركبات السلفونيل يوريا متوسط عند تنبيه تحرير الأنسولين من خلية بيت الإنكريتية (مسرّات إفراز الأنسولين Insulin Secretagogues). لكن لها أيضاً تأثيرات خارج السكريات خاصة في إيقاص تحرير الغلوكوز من الكبد.

B. استطبائات الاستخدام:

تعتمد مجموعة السلفونيل يوريا في معالجة المرضى غير النديين المصابين بالنمط 2 من الداء السكري الذين يشملون في الاستجابة للوسائل القوية لوحدها ورغم أن مجموعة السلفونيل يوريا سوف تحسن تركيز غلوكوز الدم عند المرضى النديين المصابين بالنمط 2 من الداء السكري فإن مثل هؤلاء المرضى يجب أن يتلحوا طاقياً Energetically في المرحلة الأولى عن طريق الوسائل القوية لوحدها حيث أن المعالجة بمركبات السلفونيل يوريا غالباً ما تتوافق مع زيادة الوزن التي تزيد المقاومة للأنسولين وتضاعف في النهاية العمر الكلي وهذا يؤدي إلى فشل الاستجابة للأدوية الثانوية وترقي الحالة إلى المعالجة بالأنسولين. إن الاحتلالات لترئيسه بين مركبات مجموعة السلفونيل يوريا يكمن في فعاليتها ومدة تأثيرها وكلفتها.

معدن التولوتاميد Tolbutamide أحد أدوية الجيل الأول من مركبات السلفونيل يوريا وهو جيد لنقص حاد ونادراً ما يسبب تفاعلات سمية وفترة تأثيره قصيرة نسبياً يعطى التولوتاميد عادة كل 8 أو 12 ساعة وهو دواء مفيد عند الكهول الذين يكون خطر وعواقب نقص سكر الدم المحرص لديهم كبيراً يبلغ نصف لعمر الحيوي للكلوربروباميد Chlorpropamide حوالي 36 ساعة ويعطى مرة واحدة يومياً، لكنه قد يسبب نقص سكر دم مديد وشديد، ونادراً ما يستخدم حالياً.

أما بالنسبة لتعديل الثاني من مركبات السلفونيل يوريا فإن الغليكلاريد Gliclazide والغليبيريد Glibizide يسيان تأثيرات جانبية قليلة ولكن يعمل الغليسكلاميد Glibenclamide لاحداث نقص سكر دم شديد لذلك يجب تجنب استخدامه عند الكهول إن المستحضرات الحديدية مديدة التأثير مثل الغليمبيريد Glimepiride والشكل بطني لتحرر Modified Release من الغليكلاريد يمكن اعطاؤها مرة واحدة يومياً دون زيادة واصحة في خطر حدوث نقص سكر الدم تكون الاستجابة للجرعة في كل مركبات السلفونيل يوريا أكثر فعالية في الجرعة المنخفضة، وإن زيادة الجرعة إلى مستوياتها العظمى لا يؤدي إلا إلى هاندة قليلة في التأثير الخافض لسكر الدم يمكن للعديد من الأدوية ان تقوي التأثير الخافض لسكر الدم لمركبات السلفونيل يوريا مثل السالسيلات والصين بوتارون والأدوية المضادة للفطور وذلك عن طريق رحلها من أماكن ارتباطها مع بروتين الملاما.

إن الأشخاص المصابين بالنمط 2 من الداء السكري الذين يعيشون في الاستجابة للمعالجة الدئية يعتبرون مصابين (بمثل المعالجة الأولى)، ويعتمد حدوث فشل المعالجة الأولى بشكل رئيسي على معايير الانتماء لبدئية وعلى مطاوعة المريض مع القوت، إن المرضى الذين لديهم (فشل ثانوي) (أي بعد فترة من ضبط سكر الدم بشكل مقبول) ليموا مجموعة متحاسة وهي تشمل بعض المصابين بالداء السكري من النمط 1 متأخر البداية الذين يطورون عوراً مطلقاً في الأنسولين كذلك تشمل بعض المرضى المصابين بالداء السكري لديهم صور بالأنسولين وتظاهروا بالنمط 2 من الداء السكري. وهناك مرضى آخرون لديهم مستويات هامة من أنسولين الملاما الجائل وهم يديون عادة ويمثلون في إقصا ورنهم أثناء تناولهم الاهتراضي للقوت محصص الطاقة. إن عدم الالتزام بالقوت الموصى به هو أشيع سبب لفشل المعالجة الثانوية. ومع المتابعة المستمرة فإن الفشل الثانوي يحدث عند 3-10% من المرضى كل عام.

II. مجموعة البيغوانيد BIGUANIDES:

إن الميتفورمين Metformin هو البيغوانيد الوحيد المتوافر تم إظهار هاندة الميتفورمين على المدى الطويل في دراسة السكري الاستباقية التي أجريت في المملكة المتحدة (UKPDS) لكنه أقل استخداماً من مركبات السلفونيل يوريا بسبب الحدوث العالي للتأثيرات الحاسية خاصة الأعراض المعدية المعوية

A. آلية التأثير:

لم تحدد بعد الآلية الدقيقة لتأثير الميتفورمين. وليس له تأثير حافض لسكر الدم عند الأشخاص غير المصابين بالداء السكري. أما في حالة الداء السكري فهو يبريد التحسس للأنسولين وقيط الغلوكوز المحيطي وهناك بعض الأدلة على أنه يضعف امتصاص الغلوكوز من الأمعاء وينشط استحداث السكر الكبدى ورغم أن إفراز بعض الأنسولين داخلي المنشأ أمر ضرورى لحدوث تأثير الميتفورمين الحافض لسكر الدم فإنه لا يبريد إفراز الأنسولين ولا يسبب نقص سكر الدم.

B. استطبائات الاستخدام:

لا يتراحق إعطاء الميتفورمين مع رياضة وزن الجسم ولذلك فهو مفصل عند المريض البدني إضافة لذلك فإن تأثير الميتفورمين الحافض لسكر الدم تآزري مع تأثير أدوية السلفونيل يوريا وبالتالي يمكن المشاركة بين الدوائين عندما يثبت أن أيأ منهما لوحده غير كاف. يعطى الميتفورمين مع الطعام كل 8 12 ساعة وتكون جرعة الداء المعتادة 500 ملغ كل 12 ساعة وتراود تدريجياً حسب الحاجة حتى جرعة عظمى تصل إلى 1 ع كل 8 ساعات. يعتبر استخدام ميتفورمين مصاد استطبائ عند المرضى المصابين باعتلال الوظيفة الكلوية أو الكبدية كذلك عند المرضى الذين يتناولون كمية كبيرة من الكحول بسبب زيادة خطر حدوث الحماض اللبني عندهم بشكل كبير يجب إيقاف الدواء بشكل مؤقت على الأقل إذا حدث لدى المريض حالة طبية خطيرة أخرى خاصة تلك التي تسبب صدمة شديدة أو نقص تأكسج الدم ويجب في هذه الحالة استبداله بالعلاج بالأنسولين

III. مثبطات ألما-غلوكوزيداز ALPHA-GLUCOSIDASE INHIBITORS:

تؤخر مثبطات ألما-غلوكوزيداز امتصاص السكريات من الأمعاء عن طريق التثبيط الانتقائي لإبريمات الداي سكاريداز. يتوافر من هذه المجموعة كل من الأكاربوز Acarbose والميليتول Mightol وهما يؤخذان مع كل وجبة. إن كلا الدوائين يخفضان سكر الدم بعد الأكل ويحسنان بشكل بسيط صيغ سكر الدم عموماً، ويمكن إشراكهما مع السلفونيل يوريا. إن التأثيرات الحادثة الرئيسية هي النطلل وانسحاب البيطى والإسهال

IV. مجموعة الثيازوليدنديون THIAZOLIDINEDIONES:

إن هذه الأدوية الجديدة (تدعى أيضاً 'دوية TZD أو شادات PPAR γ أو الملبتازونات) ترتبط وتفعّل Peroxisome Proliferator Activated Receptor γ وهو مستقبل نووي ينظم عملية التعبير عن عدة جينات مسؤولة عن الاستقلاب ويعمل عن طريق تعزيز أعمال الأنسولين داخلي المنشأ. إن التحسس للأنسولين (بشكل رئيسي في السبع الشحمي) لا تتحسن إلا عند المرضى الذين لديهم مقاومة للأنسولين ولا يرداد تركيز أنسولين اللارما، أما نقص سكر الدم فلا يعتبر مشكلة يجب وصف الروسيفليتازون Rosiglitazone أو البيوغليتازون Proglitazone مع السلفونيل يوريا أو الميتفورمين. وإن تأثيراتهما الحاسنة قليلة رغم أنهما يعرسان زيادة الوزن

احتياض السوائل ويعتبران مصاد استطبائ عند المرضى المصابين بمصور القلب

V. مجموعة الميعليتينيد ومشتقات الحموض الامينية:

MEGLITINIDES AND AMINO ACID DERIVATIVES:

إن هذه الأدوية منظمات هيموية للعلوكور الأكلبي ينبه الريباغليبيد Repaglinide إهرارز الأسوليني داخلني المنشأ بشكل مباشر وهو يؤخذ قبل الطعام مباشرة، ويعتبر أقل أحداثاً لنقص سكر الدم من مركبات السموغليين يوريا أما الساتيلينيدي Nateglinide فله طريقة عمل مشابهة وهو يشط الطور الأول من إهرارز الأسوليني ويوصف مع الميقتورمين

VI. المعالجة المشتركة بالأدوية الخافضة لسكر الدم الفموية والأنسولين:

COMBINED ORAL HYPOGLYCAEMIC THERAPY AND INSULIN:

إن الموصى بالداء السكري الذين يحتاجون لزيادة جرعات السموغليين يوريا أو الديوغليبيد سواء كل لوحده أو بالمشاركة مع بعضهما أو مع الثيارولينيديبيديون يمكن إعطاؤهم جرعه وحيدة من الأسوليني منوسط التأثير (لايروفان Isophane عادة) عند النوم وهذا قد يحسن صبط السكر ويؤخر تطور قصور خلايا بيت البكريسيه الصريح. إن الأسوليني خارجي المنشأ يشط نتاج العلوكور الكبدي أثناء الليل ويحصن سكر الدم على لريق لا تعيد هذه المعالجة عند الموصى السكريين الذين ليس لديهم إهرارز متبق من الأسوليني داخلني المنشأ أي أولئك الذين يكون الستيد-C عند هم سلبياً. فقد تبين أن إشراف أسوليني الإيزوفان عند النوم مع ميقتورمين هو النظام العلاجي الأقل احتمالاً أن يعرض زيادة الوزن وبالنسبة للموصى الذين يقتربون من المشل ثنائي للدواء الفموي فإن هذه الطريقة تشكل مدحلاً بسيطاً وفعالاً للمعالجة الذاتية Self-Treatment بالأسوليني مع خطر قليل لحدوث نقص سكر الدم.

INSULIN

الأنسولين

I. التصنيع وتركيب المستحضرات MANUFACTURE AND FORMULATION:

اكتشف الأنسولين عام 1921 وأدى إلى انقلاب حديري في تدبير النمط I من الداء السكري الذي كان حتى ذلك الوقت مرضاً مميتاً وكان يتم الحصول على الأنسولين حتى الثمانينات من القرن الماضي عن طريق استخلاصه من سكرياس الأنقار والحنارير ثم تنقيته (الأنسولين البقري والأنسولين الحنيري) وما زال بعض الناس حتى ليوم يستخدمون الأنسولينات الحيوانية إن استخدام تكنولوجيا DNA الماشوب Recombinant قد مكنت من إنتاج الأنسولين البشري على نطاق واسع. وتم حديثاً استخدام طرق هندسة لبروتين و rDNA. التي تشدّل تولى الحموض الأمينية للأنسولين لإنتاج المضاهنات الموحودية للأنسولين Monomeric Analogues of Insulin التي تكون أسرع امتصاصاً من مكان الحقن (مثال الأنسولين ليسبرو Lispro أو سبارت Aspart).

إن الأنسولين غير المعدل قصير التأثير (الأنسولين الدواب Soluble أو الأنسولين النظامي Regular) محلول صاف ويمكن إطالة مدة تأثيره بإضافة البروتينات والترك بدرجة PH معتدلة (أنسولين الأبروهان Isophane أو أنسولين NPH) أو بزيادة 'يونات' الترك (الأنسولين لينت Lente) وإن هذه الأنسولينات المعدلة (المدخرة Depot) مستحضرات عكرة تتوافر مستحضرات مسقة المرح Pre-Mixed حاوية على الأنسولين قصير التأثير وأنسولين الأبروهان بنسب مختلفة تم إظهار الحصائص الرمية للأنسولينات في (الجدول 20)

لقد تم في العديد من الأقطار معيرة Standardised تراكيز الأنسولين في المستحضرات المتوافرة بحيث تكون 100 وحدة/مل.

II. إعطاء الأنسولين INSULIN DELIVERY:

يعطى الأنسولين تحت الجلد في حدار البطن الأمامي وأعلى الذراعين والقسم الخارجي من الفخذين واليدين (انظر الجدول 21). إن حقن الأنسولين عرضياً ضمن العضلة عالياً ما يحدث عند الأطفال والمراهقين، قد يتأثر معدل امتصاص الأنسولين بعوامل عديدة عدا نوع مستحضر الأنسولين وتشمل مكان وعمق الحقن وحجم الكمية المحقونة وحرارة الجلد (المسحونة) والتدليك الموضعي والجهد.

يتأخر امتصاص الأنسولين من مناطق الصمامة الشحمية Lipohypertrophy في أماكن الحقن (انظر الصفحة 12) التي تنجم عن التأثير الاعتدائي الموضعي للأنسولين. لذلك يجب تجنب الحقن المتكرر في نفس المكان. يجب تجنب بطرق الأخرى للإعطاء (الطريق الوريدي وداحل الصفاق) للحالات الخاصة.

الجدول 20: مدة عمل مستحضرات الأنسولين (بالساعات).			
الأنسولين	البداية	المدّة	المدة
سريع التأثير (مضاهي الأنسولين)	أقل من 0.5	0.5-2.5	3-6
قصير التأثير (نوع B النظامي)	0.5-1	1-4	4-8
متوسط التأثير (الأبروهان-لينت)	1-3	3-8	7-14
طويل التأثير (الأنسولين بيجري)	2-4	6-12	12-30
طويل التأثير (مضاهي الأنسولين علاجي)	1-2	لا يوجد	24

الجدول 21: تقنية حقن الأنسولين	
<ul style="list-style-type: none"> • توصع الإبرة بزاوية قائمة على الجلد. • يتم الحقن تحت الجلد (وليس عضلياً) (عمق الحقن: حجم الإبرة) • أدوات الحقن: المحفظة الرخاحة (تحتاج لإعادة التعقيم)، المحفظة البلاستيكية (تستخدم مرة وحيدة)، أداة لفهم. 	
مصحة التسريب	

يعطى الأنسولين باستخدام حقنه بلاستيكية تستخدم مرة واحدة لها إبرة دعهه (يمكن إعادة استخدامها عدة مرات) وهي مفصلة على الحقنة الزجاجية التقليدية والإبرة المعدنية اللتين تحتاجان لإعادة التعقيم. إن المحاقن الأقلام Pen Injectors التي تحوي الأنسولين بشكل خرطوشة Cartridge شائعة وملائمة وتتوافر أيضاً على شكل أقلام مسقة البعثة Pre-Loaded تستخدم مرة واحدة. وهذه المحاقن لا تؤدي بالضرورة لزيادة ضغط سكر الدم لكنها قد تحسن المطاوعة.

إن أنظمة العروة المنوَّحة Open Loop Systems هي مصحات محمولة تعمل على البطارية ونزود بالأنسولين بشكل مستمر عن طريق التسريب الوريدي أو تحت الجلد ويتم تحرير الأنسولين بمعدلات متنوعة دون الرجوع إلى تركيز غلوكوز الدم. وفي الممارسة فإن العروة تفلق عن طريق قيام المريض بتقييمات لغلوكوز الدم. وإن استخدام هذه الأدوات يحتاج إلى درجة عالية من التحفيز عند المريض. إن هذه الأنظمة عرضة لحدوث فشل لمصحة وبالتالي قد يحدث عند المرضى الحماض الكيتوني بشكل سريع. يمكن لهذه الأنظمة التي تتطور باستمرار أن تتحرر ضغطاً معتبراً لغلوكوز الدم لكن سوف لن يتم اعتبارها للاستخدام العلاجي بشكل واسع حتى تصبح أقل غلاءً ويُدْمَج فيها حاسةً Sensor مصفرة للغلوكوز.

يجب أن يحقن الأنسولين قصير التأثير قبل 30 دقيقة من الوجبة على الأقل للسماح بوقت كافٍ لحدوث الامتصاص. ويوجد العديد من المرضى هذا الأمر مرعباً وينجأون لهذا المطلب لكن مضاعفات الأنسولين سريعة التأثير تمتص بسرعة ويمكن إعطاؤها قبل الطعام مباشرة أو حتى بعد الوجبات وتتوافق ذروة تأثيرها بشكل أكبر مع ارتفاع غلوكوز الدم بعد الأكل (انظر الجدول 20).

حالياً يتم امتصاص الأنسولين إلى المجرى الدموي فإن نصف عمره يكون عدة دقائق حيث يتم تصفيته بشكل رئيسي في الكبد والكلى أيضاً. ترتفع تركيزات أنسولين البلازما عند المرضى المصابين بمرض كبدى أو فشل كلوي وتتأثر سرعة التصفية أيضاً بالارتباط مع إصدااد الأنسولين (تتوافق مع استخدام الأنسولينات الحيوانية).

III. أنظمة المعالجة بالأنسولين INSULIN REGIMENS:

تستخدم أنظمة أنسولين مختلفة في معالجة الداء السكري، وإن اختيار نظام المعالجة يعتمد على درجة ضبط سكر الدم المرغوبة ومعدل حياة المريض وقدرته على ضبط جرعة الأنسولين. يحتاج معظم الناس إلى جرعتين أو أكثر من حقن الأنسولين يومياً وبأدراك ما يؤدي الحقن مرة واحدة يومياً إلى ضبط مصول لسكر الدم وعادة ما يحتفظ به لبعض المرضى الكحول أو لأولئك الذين ما زالوا يحتفظون بإفراز هام من الأنسولين دخلي المنشأ ولديهم متطلبات منخفضة من الأنسولين.

إن أبسط وأشيع نظام مستخدم للمعالجة بالأنسولين هو إعطاء جرعتين يومياً من الأنسولين قصير التأثير والأنسولين متوسط التأثير (عادة الأنسولين الذواب وأنسولين الإيزوهان) حيث يعطى معاً قبل الإفطار وتعطى الجرعة الثانية قبل وجبة المساء. إن الاحتياجات الفردية تختلف بشكل كبير لكن يعطى عادة ثلثا الحاجة اليومية

الإجمالية من الأنسولين في الصباح بحيث تكون نسبة الأنسولين قصير التأثير إلى الأنسولين متوسط التأثير هي 1:2، أما الثلث المتبقي من الحاجة اليومية فيعطى في المساء. ويتم تعديل الجرعات بناءً على مراقبة غلوكوز الدم. تتوافر مستحضرات عديدة مسعفة المزج Pre-mixed تحتوي نسباً مختلفة من الأنسولين الدواب وأنسولين الإبروفان (مثل 30:70 أو 50:50)

ولهذه المستحضرات أهمية كبيرة عند المرضى الذين يجدون صعوبة في مزج الأنسولينات لكنها مستحضرات ثابتة حيث لا يمكن تعديل أي من مكوناتها بشكل مستقل.

إن أنظمة الحقن المتعدد شائعة حيث يؤخذ الأنسولين قصير التأثير قبل كل وجبة ويحقن الأنسولين متوسط التأثير عند النوم (نظام للعة - القاعدي Basal-Bolus Regimen) وإن هذا النمط من أنظمة المعالجة يسمح بحرية أكبر في تحديد وقت الوجبات وله أهمية عند الأشخاص الذين تختلف هغائياتهم من يوم لآخر، لكن قد يكون من الضروري تناول الوجبات الحميصة (الساك Snack) بين الوجبات للوقاية من نقص سكر الدم، وقد حُسِّن استخدام المحاقن الأقدام من قبول أنظمة الحقن المتعدد. يظهر (الشكل 14) معادج (الرمز - لتأثير) لأنظمة المعالجة بالأنسولين المختلفة مقارنة مع النمط الهراري للأنسولين في الحالة السوية (عدد الشخص غير المصاب بالداء السكري) قد تستخدم مصاهنات الأنسولين سريعة التأثير قبل الوجبات وهي مفيدة خاصة إذا كانت وجبة المساء متأخرة حيث لا تسبب هذه الأنسولينات فرط أنسولين الدم الليلي لكن الماصد الرعسي الطويل بين الوجبات يسمح لغلوكوز الدم بالارتفاع وقد يحتاج ذلك إلى حقن أصابع أنسولين الإبروفان قبل الإفطار

بشكل تدبير الأطفال والمراهقين مشاكل خاصة ويجب أن يوجه إلى عيادات متخصصة

ذكرت احتلاطات المعالجة بالأنسولين في (الجدول 22) وأهم هذه الاحتلاطات نقص سكر الدم

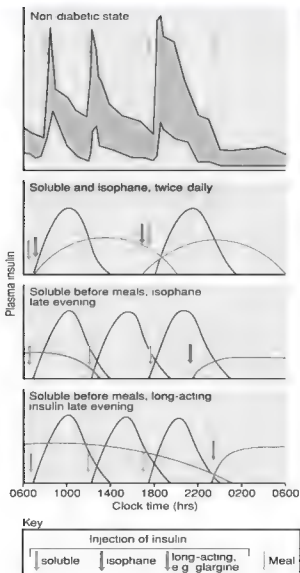
IV. تثقيف المرضى حول الأنسولين EDUCATING PATIENTS ABOUT INSULIN:

من الضروري أن يتعلم الأشخاص المصابون بالداء السكري كيف يتعاملون مع كل جوانب تدبير الداء السكري لديهم بالسرعة الممكنة، ويمكن أن يتم هذا الأمر في العيادات الخارجية، لكن المرضى الذين يحتاجون للأنسولين يجب أن تتم رؤيتهم يومياً في العيادة وإن كان هذا الموضوع صعباً فقد يكون القبول في مشفى ضرورياً. إن كل شخص مصاب بالنمط 1 من الداء السكري وقادر على التعلم يجب أن يتم تعليمه كيف يجري تقييمات لسكوك، الدم الشعري واختار الكيتونات الولوية وكيف يحتفظ بسجل للنتائج ويعلم دلالاتها

الجدول 22: التأثيرات الجانبية للمعالجة بالأنسولين.

- نقص سكر الدم.
- زيادة الوزن.
- لودمة المحيطة (بسبب المعالجة بالأنسولين احتسباً)
- أضداد الأنسولين (الأنسولينات الحيوانية).
- الأرحية الموضعية (مادراً)
- انحلال الشحمة في أماكن الحقن

للملح وبناء لفترة قصيرة



الشكل 14. مخططات انسولين البلازما المرافقة لآلية المعالجة المختلفة بالانسولين. تمت مقارنته بالمخططات مع النموذج الإهاري السوي عند الشخص غير مصاب بالداء السكري (المخطط العلوي) ان هذه نماذج نظرية لانسولين البلازما وقد تختلف بشكل معتبر من حيث الارتفاع ومدة التأثير بين الأشخاص

i

الجدول 23: الداء السكري والقيادة.

- يعتبر داء السكري بالنسبة للباقي الطبية لقيادة السيارات إعاقة معقولة. وتسمح شهادات قيادة عادية لمرور محدد في العديد من الأقطار ما شهادات القيادة المهنية (قيادة شاحنات، الباصات الكبيرة وشاحنات لحديدات عامة) هيرفص إعطائها.
- إن بحظر الرئيسي بالنسبة للقيادة هو نقص سكر الدم. وقد يسبب ضعف الرؤية والاختلاط الأخرى مشاكل أحياناً.
- يجب نصيحة سائقين المصابين بالداء السكري المفاعلين بالأنسولين بما يلي
 - فحص غلوكوز الدم قبل القيادة
 - الاحتفاظ بكمية من السكريات سريعة التأثير في سياراتهم
 - تناول الوجبات الحمية (السلك) أو الوجبات الرئيسية بشكل منتظم أثناء الرحلات الطويلة
 - التوقف عن القيادة إذا تطور نقص سكر الدم.
 - الامتناع عن قيادة لمدة 45-60 دقيقة بعد معالجة نقص سكر الدم (تأخر شفاء الوظيفية الإدراكية)

يجب تعليم المرضى الذين يحتاجون للأنسولين كيف يقيسون حرعتهم من الأنسولين بدقة باستخدام معضلة الأنسولين أو قلم الأنسولين وكيف يعطوا أنفسهم حقناتهم الخاصة وكيف يصيطنون الجرعة بأنفسهم بناء على قيم غلوكوز الدم والعوامل الأخرى مثل المرض والتمرير ونوع نقص سكر الدم. ويجب على هؤلاء المرضى أن يكونوا مثاليين مع لأعراض المراقبة لنقص سكر الدم (انظر الجدول 10) ولهذا السبب يجب أن يكون لديهم معرفة عملية بالداء السكري إضافة إلى وجود طريقة جاهزة للوصول إلى المشورة الطبية عند تدعو الحاجة ويجب إعطاء المعلومات الخاصة بقيادة السيارات (التشريعات القانونية والمصانع العملية، انظر الجدول 23). إن إجراء مثل هذا التثقيف أمر يستغرق وقتاً لكنه الطريقة الوحيدة التي يستطيع المرضى بواسطتها لقيام بشكل آمن بالعمليات الطبيعية مع الحفاظ على ضبط جيد للسكر.

ومن المفصل أن يعمل المرضى المصابين بالداء السكري الذين يأخذون الأنسولين أو دواءً هموياً حافصاً لسكر الدم بطاقة يذكر فيها اسم المريض وعنوانه وأنه مصاب بالداء السكري وطبيعة وجرعة الأنسولين أو لأدوية الأخرى التي يتناولها إضافة إلى اسم وعنوان ورقم هاتف طبيه الخاص أو أي عيادة سكرية متخصصة يذهب إليها.

SELF-ASSESSMENT OF GLYCAEMIC CONTROL

التقييم الذاتي لضبط سكر الدم

1. فحص البول:

إن حشرات البول شبه الكمية قبل الأكل لتقييم ضبط غلوكوز الدم طريقة ذات محدوديات كبيرة خاصة عند الأشخاص المصابين بالعمى 1 من الداء السكري وكذلك أيضاً عند المصابين بالعمى 2 من الداء السكري حيث قد يؤدي ارتفاع العتة الكلوية عندهم إلى إخفاء فرط سكر الدم المستمر إن اختبارات البول العملية تفشل في التمييز بين مستويات غلوكوز الدم السوية والمستويات المحفصة وهذا يعتبر سيئاً هامة لأن هدف المعالجة هو الوصول إلى مستوى غلوكوز الدم السوي وفي نفس الوقت تجنب حدوث نقص سكر الدم. ومع ذلك فما يزال اختبار غلوكوز البول باستخدام الأشرطة Strips التي تصراً بصرياً مستخدماً عند العديد من الأشخاص المصابين بالعمى 2 من الداء السكري وهو مفيد عند الأشخاص الذين يعانون بالموت لوحده أو عند الذين يتناولون المعالجة الهيموية ولديهم ضبط مستقر لسكر الدم

2. فحص الدم:

يجب كلما كان ذلك ممكناً تعليم المرضى (خاصة أولئك الذين يعانون بالأسولين) كيفية القيام بقياسات جلوكوز الدم الشعري في البيت باستخدام شرائط اختبار جلوكوز الدم التي تقراء بصرياً أو باستخدام مقياس الجلوكوز. إن الفائدة الكبيرة للمراقبة الذاتية لتكرير جلوكوز الدم الشعري هي توافر النتائج بشكل فوري مما يسمح للمريض ذي المعرفة الجيدة ويحثه على القيام بالتعديلات المناسبة في المعالجة (خاصة بالسمية لجرعة الأسولين) على أساس يومي وبهذا يمكن تجنب حدوث الحماس الكيتوسي وتشجيع المطاوعة بالوسائل القوتية كما يتم الحصول على استقلاب سوي و قريب من السوي مع تجنب نقص سكر الدم المتكرر والمنهك. إن تقييمات جلوكوز الدم الوحيدة والعشوائية التي تحرى في الزيارات الروتينية للعيادات ذات أهمية قليلة وإن الميزة الرئيسية للقياسات التي تحرى في المستشفيات أنها تحرى في ظروف صعبة.

الاختلالات الاستقلابية الحادة

ACUTE METABOLIC COMPLICATIONS

HYPOGLYCAEMIA

نقص سكر الدم

يحدث نقص سكر الدم (جلوكوز الدم أقل من 3.5 ملمول/ل) غالباً عند المرضى السكريين الذين يعانون بالأسولين وهو يادر سبباً عند المرضى الذين يتناولون دواء السلونيل يوريا ويعتبر نقص سكر الدم أهم عامل وحيد يحدد من الوصول إلى الهدف العلاجي وهو مستوى سكر الدم القريب من السوي (Near-Normal Glycaemia).

يعرف نقص سكر الدم الشديد بأنه نقص سكر الدم الذي يحتاج إلى مساعدة شخص آخر حتى يشفى، وهو قد يؤدي إلى مرارة خطيرة (انظر الجدول 24) وتصل نسبة الوفيات فيه إلى 2-4٪ عند المرضى المعالحين بالأسولين وإن الوفيات غير المسجلة قد تكون أعلى من هذا الرقم بكثير يحدث أحياناً الموت المفاجئ أثناء النوم عند مرضى شباب أصحاء مصابين بالمرض 1 من الداء السكري (متلازمة الموت في السرير Dead-in-Bed Syndrome)، وقد عزى ذلك إلى لانظميات قلبية محرصة بنقص سكر الدم أو توقف للتنفس الحاد مع ضعف تحسس المنعكس الضفطي Baroreflex.

لا يجد المريض صعوبة في معظم الحالات في تمييز أعراض نقص سكر الدم ويمكنه اتخاذ الإجراء الطبي المناسب، وصفت المظاهر السريرية لنقص سكر الدم في الصفحة 31. ولكن في بعض الظروف (كما هو الحال أثناء النوم أو في هزات صمد سكر الدم الصارم) وعند أنماط معينة من المرضى (مثال المرضى المصابين بالمرض 1 من داء السكري منذ فترة طويلة) لا يدرك المريض العلامات المتندرة دائماً حتى لو كان مستيقظاً وبالتالي لا يمكنه الصام بالإجراء المناسب ويحدث الاعتلال العصبي بعض انسك Neuroglycopenia مع بعض الوعي.



الجدول 24: مراعاة نقص سكر الدم الشديد عند المصابين بالداء السكري.

الجملة العصبية المركزية	
• السبات.	• ضعف الوظيفة المعرفية
• الاختلاجات.	• تراجع الذكاء.
• آذية الدماغ.	• نوب الإغماء العابرة، السكتات.
القلب:	
• التلنظيميات القلبية.	• إقفار العضلة القلبية.
العين:	
• برف الرجأحي	• تعاقم اعتلال الشبكية
اعراض أخرى:	
• نقص حرارة	• الحوادث (بما فيها حوادث السير)

A. إدراك الأعراض Awareness of symptoms:

إن لنقص سكر الدم الشديد أثراً معطلة جداً تؤثر على العديد من حواسب الحياة عند المريض وتشمل التوظيف وقيادة السيارة والرياضة.

إذا أعطي الأنسولين قصير التأثير (الدواب) إلى شخص سوى فإن أعراض نقص سكر الدم تحدث عادة عندما يصل تركيز غلوكوز الدم الشعري أو الوريدي إلى حدود 2.5 3 ملمول/ل (45 54 مع/دل) أما عند المريض، السكريين الذين لديهم مرض سكر الدم المزمن فإن نفس الأعراض قد تتطور عند مستوى أعلى لغلوكوز الدم. وبالعكس فإن المريض الذين لديهم صبط صائم لغلوكوز الدم (HbA_{1c} ضمن المجال غير السكري) أو الذين يحدث لديهم نقص سكر الدم بشكل متكرر قد لا تحدث لديهم أي أعراض حتى لو كان تركيز غلوكوز الدم دون 2.5 ملمول/ل وهذا الأمر تطاهرة للتكيف الدماغي مع تراكيز غلوكوز الدم. إن احتلال لإدراك (المحصر بالمعالجة) لنقص سكر الدم قابل للإصلاح عادة إذا تم تخفيف صبط سكر الدم وتحبب نقص سكر الدم

إن احتلال إدراك بداية أعراض نقص سكر الدم وتبدل بمودج الأعراض يرداد حدوثهما نشأت مع طول مدة المعالجة بالأنسولين. وإن 50% تقريباً من المرضى المصابين بالعمط 1 من الداء السكري يصابون بهذه الحالة بعد 20 عاماً من المرض وقد لا يكون هذا الشكل المزمن من احتلال إدراك نقص سكر الدم قابلاً للإصلاح كما يرداد تواتر حدوث نقص سكر الدم الشديد ستة أضعاف لذلك يجب تحبب المعالجة المكثفة بالأنسولين. كما يجب عند الأشخاص المصابين تعديل الأهداف العلاجية العادية والرام المرضى بمراقبة غلوكوز الدم الدنية بشكل متكرر

B. الاستجابات المنظمة المضادة Counter-regulatory responser:

تحدث استجابةً لانخفاض غلوكوز الدم زيادةً طبيعية في إفراز الهرمونات المنظمة المضادة التي تعاكس تأثير الأنسولين الحافض لغلوكوز الدم ويعسر الغلوكاغون والأدرينالين أكثر هذه الهرمونات فعاليةً بصبح إفراز

الغلوكاغون المحرض نقص سكر الدم ضعيفاً عند معظم الأشخاص خلال 5 سنوات من تطور النمط 1 من الداء السكري وبعد عدة سنوات يتطور عند العديد أيضاً استجابة أدريالين معينة لنقص سكر الدم بحيث قد تصبح عملية استعادة الغلوكوز للحالة السوية مثبطة بشكل خطير إذا تطور نقص سكر الدم. قد يساهم الاعتلال العصبي المنتقل في استجابة الأدرينالين الناقصة. وإن الدس بطورون استجابات منظمة مصادرة ناقصة قد يكون لديهم أيضاً اختلال التشغيل المركزي للإفراز العصبي القدي.

إن عور التنظيم المصاد يتشارك مع اختلال إدراك نقص سكر الدم مما يقترح وجود ثبة إمرافية مشتركة في الدفاع تتبدل عتبت سكر الدم اللارمة لحدوث بداية الإفراز الهرموني وبداية تظاهر الأعراض عند الممرضى المصابين. أي أن غلوكوز الدم لا بد أن يبرل إلى مستوى أكثر انخفاصاً حتى يحرص حدوث هذه الاستجابة

C. الأسباب والوقاية Causes and prevention:

إن الأسباب الرئيسية لنقص سكر الدم عند الممرضى الذين يأخذون الأسولين أو أحد أدوية لسلموبيل يوريا المذكورة في (الجدول 25).

يمكن انقاص حدوث كل الأسباب الشائعة لنقص سكر الدم عن طريق التثقيف الكافي للمريض يحدث نقص سكر الدم المحرض بالجهد (انظر الشكل 15) عند الممرضى المصابين بالداء السكري المصبوط جيداً المعالجن بالأسولين لأن العامل لرنيمي في التكيف الطبيعي مع الجهد وهو نقص إفراز الأسولين داخلي المنشأ لا يحدث في هذه الحالة يجب تعليم الممرضى القيام بتخميص حرة الأسولين مسبقاً عند توقع حدوث جهد شديد أو مديد (تختلف درجة لتخميص بشكل واسع بين الممرضى لكنها غالباً ما تكون كبيرة) وتناول لمزيد من السكريات، كما يجب على كل الممرضى الذين يعالجون بالأسولين أن يحملوا معهم دوماً اقراص الغلوكوز.

الجدول 25 أسباب نقص سكر الدم.

- عدم تناول الوجبة أو تأخر تناولها أو عدم كفايتها.
- الجهد غير المتوقع أو الجهد غير العادي.
- للكحول.
- اخطاء في جرعة الأسولين أو جرعة لدواء المعوى الخافض لسكر الدم أو اخطاء في الاعطاء أو في برنامج الاعطاء.
- نظام المسين للمعدلة بالأسولين خاصة إذا كان مؤهلاً لمرض أسولين الدم الليلي.
- صحامة الشحم.
- تخول المعدي الناجم عن اعتلال الأعصاب المستقلة.
- سوء الامتصاص مثل الداء الزلاقي Celiac.
- الإغراق.
- وجود اضطراب صماوى آخر غير مميز مثل داء أديسون.
- نقص سكر الدم الصغى (المحرض عمداً).



الشكل 15، تأثير الجهد عند المرضى السكريين الذين يعانون بالانسولين A المرضى الذين لديهم صبط جيد مع فرط انسولين الدم. B، المرضى اللامعاضين مع نقص أنسولين الدم.

من الصعب تأكيد حدوث نقص سكر الدم الليلي عند المرضى المصابين بالعمط. A من الداء السكري الذين يعانون بشكل تقليدي سطم الحظ مرتين يومياً لكنه بالتأكد عالي الحدود. وبما أن نقص سكر الدم الليلي لا يوقظ المريض من نومه عادة وبالتالي لا يتم إدراك الاعراض المذرة لذلك لا يكون مكشوهاً عادة. لكن يمكن بالاستحواث المباشر للمريض أن يذكر قصة النوم السين والصداع الصباحي والانعراج والتعب المرض والأحلام الماشطة أو الكوابيس. وقد يشاهد أحياناً أحد أقرباء المريض حدوث التعرف (الذي قد يكون عريراً) أو التلمس أو الفصان أو حتى لاحتلاحات عند المريض وهو نائم. إن الطريقة الوحيدة الموثوقة لتأكيد التشخيص هي قياس غلوكوز الدم أثناء الليل. إن المشكلة الشائعة هي أن العديد من اطعمة المعالجة بالانسولين المستخدمة حالياً تؤدي إلى فرط انسولين الدم الليلي غير الملائم. وعندما يؤخذ انسولين مدجر متوسط التأثير مثل الإبروهان قبل وجبة المساء الرئيسية بين الساعة 5 و 7 مساءً فإن ذروة تأثيره سوف تتوافق مع فترة التحسس لأعظمي للانسولين وبالتالي بين الساعة 11 مساءً و 2 صباحاً. كذلك فإن إعطاء الانسولين قصير التأثير قبل وجبة المساء المتأخرة سوف يسبب أيضاً نقص سكر الدم الليلي الساكر وتكون أوقات الخطر الأعظمي لنقص سكر الدم الكيموي الحيوي في نظام المعالجة (البلمة القاعدي Basal-Bolus) بين الساعة 11 مساءً و 2 صباحاً وبين الساعة 5 و 7 صباحاً. ولانخفاض خطر نقص سكر الدم الليلي يجب تأخير الحرارة المسائية من الأنسولين المدجر متوسط التأثير حتى وقت النوم (بعد الساعة 11 مساءً) أو استخدام مضاهي الأنسولين سريع التأثير قبل وجبة المساء. ومن التنبهات الهامة للمرضى هي أن يقوموا بقياس غلوكوز الدم قبل ذهابهم للنوم وأن يتناولوا سكريات إصهية إذا كانت النتيجة أقل من 6 ملمول/ل.

D. التدبير:

تعتمد معالجة نقص سكر الدم الحاد على شدة نقص سكر الدم وعلى كون المريض واعياً وقادراً على البلع. قد تحتاج المعالجة ببساطة إلى إعطاء السكريات المصوبة إذا تم تغيير نقص سكر الدم باكراً. أما إذا كان المريض

البائع غير قادر على البيع فيجب إعطاء الغلوكوز وريدياً (30-50 مل من الدكستروز 50٪) أو الغلوكاغون (1 ملع حقناً عضلياً) إن جرعة الدكستروز الوريدي الموصى بها عند الأطفال هي 0.2 غ/كغ يمكن تطبيق المحلول الهلامي للرح التحدي داخل الحوف المموي عند الأطفال وزعم أن المريى أو الفسل قد تكون فعاليتهما مماثلة لكن يجب عدم استخدامهما إذا كان المريض فاقداً للوعي.

يجب إعطاء الغلوكوز مموياً حالما يصبح المريض قادراً على البلع. قد لا يحدث الشفاء الكامل مباشرة ولا تكون معاكسة الاحتلال المعرّية كاملة إلا بعد 60-90 دقيقة من عودة غلوكوز الدم إلى السواء. وعلاوة على ذلك يجب في حال حدوث نقص سكر الدم عند المريض الذي يستخدم الأسولين طويل أو متوسط التأثير أو السليمونيل يوربا طويل لتأثير مثل الغليبىكلاميد توقع احتمال حدوث نقص الحالة ولمع ذلك قد يكون من الضروري تسريب الدكستروز 10٪ مع معايرة الغلوكوز عند المريض.

يجب التنكير بتطور الودمة الدماغية عند المرضى الذين لا يستعيدون وعيهم بعد عودة غلوكوز الدم إلى السواء كما يجب نصي الأسباب الأخرى لنقص الوعي مثل التسمم الكحولي أو حالة ما بعد النشبة أو الفرف الدماغى. إن نسبة الوفيات والمراضة عدلية في الودمة الدماغية لذلك نحتاج إلى معالجة بعناية بالمانيتول أو الأكسجين بجرعة عالية.

من أهم بعد الشفاء محاولة كشف السبب والقيام بالتعديلات المناسبة على معالجة المريض. ويجب على المريض انقاص الجرعة التالية من الأسولين بمسبة 20٪ إلا إذا كان سبب نوبة نقص سكر الدم وصحاً كما يجب عليه الدحث عن المشورة الطبية حول التعديلات الأخرى على الجرعة. إن تثقيف المريض حول المخاطر المحتمنة لنقص سكر الدم المحرض وكيفية معالجته بما فيها ضرورة وجود مصدر للغلوكوز (والغلوكاغون) يمكن الوصول اليه مع مراقبة غلوكوز الدم بانتظام كل ذلك يعتبر أساس الوقاية من هذا التأثير الحاسي الخطير للمعالجة ويجب أن يكون أقرباء وأصدقاء المريض أيضاً متعلمين مع اعراض وعلامات نقص سكر الدم ويجب أن يشرح لهم كيف يمكن تدبيره (بما فيه كيفية إعطاء الغلوكاغون حقناً عضلياً)

ACUTE DECOMPENSATION

انهيار التعاضة الحاد

1. الحماض الكيتوني السكري DIABETIC KETOACIDOSIS:

إن الحماض الكيتوني السكري حالة إسعافية طبية رئيسية وتبقى سبباً خطيراً للمراضة خاصة عند الأشخاص المصابين بالتميط 1 من الداء السكري. تبلغ نسبة الوفيات الوسطية في الدول المتقدمة 5-10٪ وتكون هذه النسبة أعلى عند الكهول.

إن هم الأساس الكيمياءى الحيوى والفيزيولوجي المرضي لهذه المشكلة بشكل واضح أمر أساسي من أجل تدبيرها الفعال. يحتمل الحماض الكيتونى عن عوز الأسولين وزيادة الهرمونات التمزيفية مما يؤدي الى زياده الإنتاج الكندي للغلوكوز والأحسام الكيتونية (انظر الشكل 5).

إن المظاهر الكيميائية الحيوية الرئيسية في الحمض الكيتوني السكري هي:

- فرط سكر الدم.
- فرط كيتون الدم.
- الحمض الاستقلابي.

يسبب فرط سكر الدم حدوث إدرار تناسعي شديد يؤدي إلى التعفاف وفقد الكهارل خاصة الصوديوم والبوتاسيوم. ويؤدي الحمض الاستقلابي إلى إفحام أيونات الهيدروجين داخل الخلايا وتحل مكان أيونات البوتاسيوم وهذه بدورها قد تضيع في البول أو عن طريق الأقياء.

يظهر (الجدول 26) وسطى فقد السوائل والكهارل في الحمض الكيتوني السكري متوسط لشدة عند لشخص البالغ بحجم حوالي نصف النقص الحاصل في ماء الجسم الكلي من الحيز داخل الخلوي وبعث ذلك بأكراً نسبياً في سياق تطور الحمض ونكون المظاهر السريرية قليلة نسبياً أما الباقي فيمثل فقد السائل خارج الخلوي الذي يتعزز بشكل كبير في المراحل المتأخرة وفي هذا الوقت يحدث نقص واضح في حجم المسافة خارج الخلوية مع تكثف دموي ونقص حجم الدم وأخيراً يحدث هبوط ضغط الدم مع إقفار كلوي مرافق وقلة البول.

يكون لدى كل مريض مصاب بالحمض الكيتوني السكري نقاد في البوتاسيوم لكن تركيز بوتاسيوم البلازما لا يدل إلا بشكل حسيب جداً على مقدار النقص الكلي في الجسم. بل قد يكون بوتاسيوم البلازما مرتفعاً في البداية بسبب عدم التناسب في فقد الماء وتقويض البروتين والليكوجين لكن حالما يتم البدء بالمعالجة بالأسولين يحدث انخفاض شديد في بوتاسيوم البلازما بسبب تمدد البوتاسيوم خارج الخلوي الناجم عن إعطاء السوائل الوريدية وحركة البوتاسيوم إلى داخل الخلايا نتيجة للمعالجة بالأسولين واستمرار الفقد الكلوي للبوتاسيوم.

يمكن تقييم شدة الحمض الكيتوني سرعه بقياس بيكربونات البلازما فإذا كانت دون 12 ملمول/ل دل ذلك على الحمض الشديد إن تركيز أيون الهيدروجين يعطي قياساً أكثر دقة لكنه يحتاج للدم الشرياني ويتوافر بقياس يرود بطريقة كمية لتحديد الكيتونات في البلازما كما يمكن استخدام شريط المحص كدليل شبه كمي للتركيز البلازمي من الأسيتون والأسيتواسيتات. إن مقدار فرط سكر الدم لا يرتبط مع شدة الحمض الاستقلابي وقد يترفق ارتفاع غلوكوز الدم متوسط الشدة مع حمض كيتوني مهدد للحياة. وفي بعض الحالات يكون فرط سكر الدم مسيطراً والحمض حميماً ويتظاهر المرضي بالحالة مرطبة الأسمولية Hyperosmolar State.

تم وصف المظاهر السريرية والاستقصاء الأولي للحمض الكيتوني السكري في الصفحة 29 أما الاختلاطات فهي مذكورة في (الجدول 27).



الجدول 26: الفقد الوسطي للسوائل والكهارل عند شخص بالغ مصاب بالحمض الكيتوني السكري متوسط الشدة.

- الماء 6 لترات.
- الصوديوم 500 ملمول.
- الكلور 400 ملمول.
- البوتاسيوم 350 ملمول.



الجدول 27، اختلاطات الحمض الكيتوني السكري.

- الودمة الدماغية
- قد تنجم عن الانخفاض السريع في غلوكوز الدم أو استخدام السوائل بـهـفـفـة تـؤـتـر ١/٢ و البيكربونات
- نسبة ثوابت عالية.
- تعالج بالمانيتول والأكسجين.
- متلازمة الصائقة التفسية الحادة.
- الانصمام الخثاري.
- التفثر المنتشر داخل الأوعية (نادر).
- لقصور الدوراني الحاد

التدبير:

تم عرض دلائل لتدبير الحمض الكيتوني في (الجدول 28 و 29) يجب مراقبة المعالجة عن طريق لقياس
المصري لغلوكوز البلازما واليوريا والكهارل و PH الشرياني (تركيز H^+) والبيكربونات ويتم إجراء ذلك في ائمايه
كل 1-2 ساعة

إن العناصر الرئيسية للمعالجة هي:

- إعطاء الأنسولين (الذواب) قصير التأثير.
- إعاضة السوائل
- إعاضة البوتاسيوم.
- إعطاء الفسادات في حال وجود الخمج.

1. الأنسولين:

إذا لم يكن تسريب الأنسولين الوريدي ممكناً (انظر الجدول 28) فيمكن إعطاء جرعة تحميل من الأنسولين
لدواب بمقدار 10-20 وحدة حقناً عضلياً يليها مباشرة إعطاء 5 وحدات كل ساعة بعد ذلك. يجب أن يهبط تركيز
غلوكوز الدم بمقدار 3-6 ملمول/ل (54-108 مع/دل) كل ساعة ولا بد من تجنب حدوث الهبوط الأسرع من ذلك
لأن نقص سكر الدم قد يحدث وقد يتطور احتلاط خطير هو الودمة الدماغية. إذا لم يهبط غلوكوز الدم خلال
ساعتين من بدء المعالجة فيجب مضاعفة جرعة الأنسولين حتى يحصل على استجابة مقبولة بـتشارك كل من
هرم كيتون الجسم Ketosis والتحمض و انحصاص الدم Acidaemia والخمج والكرب معاً في أحداث زيادة
مقاومة للأنسولين في بعض الحالات. لكن معظم الحالات سوف تستجيب لنظام المعالجة بالأنسولين معخص
لجرعة عندما يهبط تركيز غلوكوز الدم إلى حدود 10-15 ملمول/ل يجب انقاص جرعة الأنسولين إلى
1-4 وحدات بالساعة. يجب ألا تتم العودة لاستخدام الأنسولين حقناً تحت الجلد حتى يصبح المريض قادراً
على تناول الطعام والشراب بشكل طبيعي. يجب عدم استخدام المقاييس الانرلاقية Sliding Scales لإعطاء
الأنسولين



الجدول 28 بروتوكول تدبير الحماض الكيتوني السكري.

الوقت بالساعة	الأنسولين (استخدم الأنسولين قصير التأثير (الدواب فقط)	السوائل (وريديا)	البوتاسيوم (وريديا)	الإجراءات الأخرى
0	ابدأ بتسريب الأنسولين وريدياً بمقدار 5 وحدات/ ساعة (يمكن بدلاً من ذلك إعطاء 10-20 وحدة عضلياً ثم إعطاء 5 وحدات/ ساعة عضلياً بعد ذلك).	ابدأ بتسريب الحلول الملحي 0.9% وريدياً بمقدار 1 لتر خلال 30 دقيقة		افحص غلوكوز الدم الشعري. إذا كان بعد 17 ملمول/ل أو أكثر اسحب عينة دم وريدي لأجراء قياس مخبري سريع للفلوكور و Na و K و Cl و CO ₂ واليورينا و PH أو [H ⁺] افحص البول عن أجل الكيتونات.
0.5	تابع إعطاء الأنسولين بمقدار 5 وحدات/ الساعة وريدياً	أعط 0.5 لتر من المحلول الملحي 0.9% خلال 30 دقيقة	إذا كان تركيز K ⁺ البلازما أعلى من 5.5 ملمول/ل فلاتعط KCl. وإذا كان بين 3.5-5.5 ملمول/ل فاعط 20 ملمول من KCl لكل لتر من السوائل التي يتم تسريبها. وإذا كان دون 3.5 ملمول/ل فيعطى 40 ملمول من KCl لكل لتر من السوائل التي يتم تسريبها.	إذا كان Na ⁺ البلازما أعلى من 155 ملمول/ل فاعط محلول المساليين 0.45% بدلاً من 0.9% حتى يهبط صوديوم البلازما إلى 140 ملمول/ل. إذا كان PH دون 7.0 [H ⁺] < 100 نسومول/ل) أعط 300 مل من بيكربونات الصوديوم 1.26% خلال 30 دقيقة في وريد كبير
1	تابع إعطاء الأنسولين بمقدار 5 وحدات/ الساعة وريدياً	0.5 لتر من الحلول الملحي 0.9% خلال ساعة واحدة	كالمسابق.	اعد إجراء المصوص الكيميائية الحيوية مرة أخرى.
2	تابع إعطاء الأنسولين بمقدار 5 وحدات/ الساعة وريدياً. (إذا كان هبوط غلوكوز الدم أقل من 3 ملمول/ الساعة فيعطى الأنسولين بسرعة أعلى).	0.5 لتر من الحلول الملحي 0.9% خلال ساعة واحدة.	كالمسابق.	اعد إجراء المصوص الكيميائية حيوية مرة أخرى.
	عندما يصبح غلوكوز الدم دون 15 ملمول/ل يتم إتقاص سرعة تسريب الأنسولين إلى 4 وحدات/ الساعة	يتم التعديل إلى تسريب غلوكوز 5% ويعطى 0.9 لتر خلال ساعة	استمر بإعطاء البوتاسيوم وريدياً.	استمر بإجراء المصوص الكيميائية الحيوية كل 2-4 ساعات

بم نظام المتابعة حتى يتم اعاضه بعض. لسوائل ويحتوى البيلة الكيتونية وينصح تناول السكريات بشكل كاف عن طريق الصم
ممكناً

ملاحظة: هذه الدلائل لتدبير الحماض الكيتوني السكري نموذجية لحالة متوسطة ولا بد من تعديلها بشكل مناسب عند كل
مرتبص بعد. لأخذ بالاعتبار المصوص لدموية الكيميائية الحيوية والمظاهر السريرية مثال: حجم الصعفة 66 لمرحلة كيميية
معالجة السبات السكري معزلة الأنسولين غير الكيتونية



الجدول 29: قضايا أخرى في تدبير الحمض الكيتوني السكري.

إعاسة السوائل

• 6 لترات ناقصة

3 لترات من الحيز خارج الحلوي تموض بالحلول الملحي.

3 لترات من الحيز داخل الحلوي تموض بالدكستروز

قياس غلوكوز الدم الشعري

• يجب إجراء قياس مخبري دقيق لغلوكوز الدم في مرحلة باكورة.

• في قياس غلوكوز الدم الشعري الذي يعدل 17 ملمول/ل أو أعلى باستخدام اشرطة لغلوكوز التي تقرأ بصرياً قد يكون مصلاً بشكل كبير لأن تركيز غلوكوز الدم الحقيقي غالباً ما يكون أعلى بشكل معتبر عما يقاس بدقة في المختبر ولهذا تسبب يجب إجراء قياس دقيق لغلوكوز الدم في مرحلة باكورة.

الإجراءات الإضافية

• القشطرة إذا لم يحدث التبول بعد 3 ساعات.

• الأسبوع الماضي للمدى لابقاء المعدة فارغة عند المرضى غير الواعين أو الواعين جزئياً

• الحمل الوريدي المركزي إذا صعب الجهاز القلبي الوعائي بحيث يمكن تعديل إعاسة السوائل بشكل دقيق

• استخدام أحد ممددات Expander البلازما إذا لم يرتفع الضغط الدموي باستخدام المحلول الملحي وريدياً

• استخدام الصادات في حال وجود الحمض أو لأشياء بوجوده

المراقبة:

• غلوكوز وكهارل الدم كل ساعة لمدة 3 ساعات ثم كل 2-4 ساعات بعد ذلك

• الحرارة والبيض والتنفس والضغط الدموي كل ساعة.

• المصادر البولية والكيتونات البولية.

• تعطيط القلب الكهربائي وأوسمولالية البلازما و PH الشرياني في بعض الحالات.

2. إعاسة السوائل:

إن إعاسة السوائل وريدياً أمر ضروري حتى لو كان المريض قادراً على الشرب لأن السوائل التي تعطى عن طريق الفم قد يكون متصدنها شيئاً يجب تعويض نقص السائل خارج الحلوي بتسريب المحلول الملحي مساوي لتوتر Isotonic (0.9 NaCl %). وإن الامهء Rehydration السريع والباكر أمر أساسي وإلا فإن الأسولين المعطى لن يصل إلى النسيج سبباً النزوية. إذا كان صوديوم البلازما أعلى من 155 ملمول/ل فيمكن إعطاء المحلول الملحي 0.45 % في البداية بدلاً من المحلول الملحي 0.9 %.

يجب إعاسة نقص الماء داخل الحلوي باستخدام الدكستروز 5٪ أو 10٪ وليس بإعطاء المريد من المحلول الملحي. وأفضل وقت لإعطائه عندما يقترب تركيز غلوكوز الدم من الطبيعي يجب الاحتفاظ بسجل دقيق لتوازن

3. البوتاسيوم:

يكون بوتاسيوم البلازما مرتفعاً عالياً عند القبول لذلك يجب البدء بالمعالجة بكلور البوتاسيوم وريدياً بحدود (انظر الجدول 28) مع مراقبة بوتاسيوم البلازما بشكل دقيق. ويجب إعطاء كميات كافية منه للمحافظة على تركيز سوي له في البلازما وقد يحتاج لإعطاء كميات كبيرة (100- 300 ملمول خلال أول 24 ساعة) يجب مراقبة نظم القلب في الحالات الشديدة بسبب خطر اللانظميات القلبية المحرصة بالكهارل.

4. البيكربونات:

يجب عند المرضى المصابين بالحمض الشديد (PH دون 7. [H⁺] أعلى من 100 نانومول/ل) التفكير بتسريب بيكربونات الصوديوم (300 مل من محلول 1.26٪ خلال 30 دقيقة في وريد كبير) مع إعطاء البوتاسيوم بنفس الوقت. ن. استعدهم النيكربونات محل خلاف لكن يجب استخدامها فقط في الظروف الاستثنائية. يجب عدم محاولة القيام بالإصلاح الكامل للحمض.

5. الصادات:

يجب البحث عن الأحماض بشكل دقيق ومعالجتها بشكل هجومي لأنه قد لا يكون بالإمكان التخلص من وجود الكيتون في الدم ما لم تتم السيطرة عليها.

II. السببات السكري مفرط الأوسمولية غير الكيتوني:

NON-KETOTIC HYPEROSMOLAR DIABETIC COMA:

تتميز هذه الحالة بمفرط سكر الدم الشديد (أعلى من 50 ملمول/ل) دون وجود درجة هامة من مفرط كيتون الدم أو الحمض ويكون التحمض الشديد واليورياemia قبل الكلوية شائعين. تصيب هذه الحالة عادة المرضى الكهول ويكون لدى العديد منهم داء سكري غير مشخص مسبقاً. وتبلغ نسبة الوفيات أكثر من 40٪. تختلف معالجة هذه الحالة عن معالجة الحمض الكيتوني بأمريين أساسيين الأول أن هؤلاء المرضى عادة حساسون نسبياً للأسولين لذلك يجب عادة استخدام نصف جرعة الأسولين تقريباً التي يوصى بها لعلاج الحمض الكيتوني أما الأمر الثاني فهو ضرورة قياس أوسمولالية البلازما أو حسابها (وهي طريقة أقل دقة) باستخدام المعادلة التالية المعتمدة على قيم البلازما بالملمول/ل.

$$\text{أوسمولالية البلازما} = 2 \times [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{الغلوكوز}] + [\text{اليوريا}]$$

تبلغ القيمة السوية لأوسمولالية البلازما 280- 300 ملمول/كغ. ونخصص مستوى الوعي عندما تكون مرتفعة (أعلى من 340 ملمول/كغ) يجب إعطاء المحلول الملحي 0.45٪ للمريض حتى تصل الأوسمولالية للمستوى السوي وعنده يمكن إعطاء المحلول الملحي 0.9٪ بدلاً منه. يجب تعظيم معدل إعصاة السوائل اعتماداً على الضغط الوريدي المركزي وتركيز الصوديوم في البلازما اللذين يجب فحصهما بشكل مكرر. إن الاحباطات الانصمامية الحثارية شائعة ويوصى بإعطاء الهيبارين وقائياً تحت الجلد.

III. الحمض اللبني LACTIC ACIDOSIS:

يكون المريض في المراحل الناجمة عن الحمض اللبني مستخدماً لدواء الميفورمين على الأرجح لعلاج النمط 2 من الداء السكري. ويكون مريضاً جداً ولديه حرط نهوية لكنه لا يكون متحمساً بشدة كما هو الحال عادة في السبات الناجم عن الحمض. لكنيوسى كذلك لا تبعث رائحة الأسيتون من تنفسه وتكون البيلة الكيتونية حميدة أو حتى عابثة رغم أن بيكربونات البيلارما و PH يكونان ناقصين بشكل واضح (PH أقل من 7.2). يتم إثبات التشخيص بوجود تركيز عالٍ من حمض اللب في الدم (عادة أعلى من 5 ملمول/ل) تكون المعالجة بإعطاء بيكربونات الصوديوم وريدياً بكميات كافية لترفع PH البيلارما فوق 7.2. إضافة لإعطاء الأنسولين والغلوكوز. إن نسبة الوفيات في هذه الحالة تتجاوز (50٪). رغم المعالجة الطاقية Energetic قد يعطى الصوديوم داي كلورو أسيتات Sodium Dichloroacetate لتخفيض لأكثات الدم.

IV. القصور الدوراني الحاد ACUTE CIRCULATORY FAILURE:

يجب علاج القصور الدوراني الحاد الناجم عن أى نوع من أنواع انهيار المعاوضة الاستقلابية الحاد كما هو مذكور في فصل آخر.

الاضطرابات طويلة الأمد للداء السكري

LONG-TERM COMPLICATIONS OF DIABETES

إن نتائج معالحة داء السكري طويلة الأمد محيية للأمال عند العديد من المرضى. وكما يظهر (الجدول 30 و 31) فإن نسبة الوفيات الرائدة التي تحدث عند مرضى الداء السكري ناجمة بشكل رئيسي عن داء لأوعية الدموية الكبيرة الذي يشكل حوالي (70٪) من كل الوفيات. ويكون معظمها ناجماً عن احتشاء العضلة القلبية والسكتة إن التبدلات الباثولوجية المرافقة للتصلب العصيدي عند المرضى المصابين بالداء السكري مشابهة للتبدلات المشاهدة عند نساكر غير مصابين بالداء السكري لكنها تحدث في عمر أبكر وتكون أكثر شدة واتساعاً. يعمر لداء السكري تأثيرات عواص «خطورة القلبية الوعائية الرئيسية الأخرى وهي التدخين وحرط الضغط الدموي وحرط شحميات الدم (نظر الشكل 16) قد يحرص حرط أنسولين الدم التبدلات المحدثة للعصيدة في شحميات الدم وحثورية الدم (قلبية ودم للتحتر) ويرفع الصعط الدموي الشرياني. تم وصف المتلازمة الاستقلابية (متلازمة المقاومة للأنسولين) وهي مكونة من اجتماع حالات مختلفة تترافق مع داء الأوعية الكبيرة الشدد والباكر (انظر الجدول 14). وقد أظهرت التحارب العشوائية المحكمة أن التدبير الهجومي للمرضى السكريين المصابين بالمرض القلبي الوعائي يمكن أن يحسن النتائج (انظر جدولي EBM الطب المرتكز على الأدلة).

إن داء الأوعية الدموية لصعيرة احتلاط نوعى للداء السكري ويطلق عليه اعتلال الأوعية الدقيقة السكري.

وهو يساهم في نسبة الوفيات عن طريق إحداثه للمثل الكوي الناجم عن اعتلال الكلية السكري

EBM

فرط شحوم الدم - دور الستاتينات (Statins)

يجب أن يلمس مريض الداء السكري لديهم لديهم مرض وعائي قلبي الوفاة الثانوية بالمستوى المحصن لشحوم إذا كان تركيز الكوليسترول الإجمالي أكبر من 5 ملمول/ل.

EBM

الداء الوعائي القلبي السكري - دور مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين:

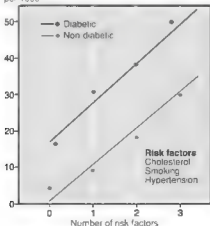
يجب وصف برامبريل (Ramipril) للأشخاص المصابين بالداء السكري الذين لديهم مرض قلبي وعائي أو خطورة كبيرة بسبب وجود عوامل خطورة قلبية وعائية لديهم.

i

الجدول 30: نسبة الوفيات في الداء السكري.

نسبة الوفيات (المريض السكري مقابل مجموعة الشواهد الموثوقة).	
الإجمالية	2.6 ($0.0011 > P$)
داء القلب الإكليلي	2.8 ($0.001 > P$)
داء الأوعية الدماغية	
داء الأوعية المحيطية	
كل الأسباب الأخرى بما فيها الممثل الكلوي	2.7 ($0.05 > P$)

6 year mortality
per 1000



الشكل 16: الداء السكري كمعامل خطورة للداء القلبي الإكليلي (CHD). توجد ثلاثة عوامل رئيسية (الدخين ومرض ضغط الدم وارتفاع الكوليسترول) تترافق مع خطر CHD في عامة الناس. وإن وجود الداء السكري يؤدي إلى زيادة الخطورة إضافة لهذه العوامل التقليدية

i

الجدول 31، أسباب الوفيات عند المرضى السكريين المعالجين*.

- المرض القلبي الوعائي 70%.
- المشل الكلوي 10%.
- السرطان 10%.
- الأحماض 6%.
- الحمض الكيتوني السكري 1%.
- أسباب أخرى 3%.

* هذه الأرقام تقريبية.

يمكن بكلتا النمطين من الداء الوعائي أن يسببا أيضاً مضاعفات وإعاقة هامتين على سبيل المثال الغنى الساحم عن اعتلال الشبكية السكري، وصعوبة المشي والتقرحات المرممة في القدمين وحلل وطيفة الأعداء، والمثانة الباحمة عن اعتلال الأعصاب المستقلة. والدبحة والفضور الطبلى والعرج المنقطع والعنبرية Gangrene الباحمة عن التصلب العصيدي.

الضبط الاستقلابي وتطور الاختلاطات طويلة الأمد:

METABOLIC CONTROL AND DEVELOPMENT OF LONG-TERM COMPLICATIONS:

تم إظهار وجود علاقة مترجحة بين مدة ودرجه هرط سكر الدم الثابت مهما كان سببه ومهما كان العمر الذي تطور فيه وخطر لمرض الوعائي أن امكانيه معاكسه المرض الوعائي الباكر عن طريق تحسين الضبط الاستقلابي قد تمت دراستها في عدة تحارب سريرية عشوائية استباقية محكمة شملت المرضى الذين لديهم اعتلال شبكية باكر وبيلة نروتنية حميمة. وتم تعطى اي من هذه الدراسات دليلاً على معاكسة اعتلال الشبكية أو الاعتلال الكلوي. من في بعض الحالات ساء اعتلال الشبكية فعاد بعد تحسين الضبط الاستقلابي مباشرة. ورغم ذلك هلل سرعة تطور كل من اعتلال الشبكية والاعتلال الكلوي قد تم اقصاها على المدى البعيد عن طريق الاستمرار بالضبط الاستقلابي الأفضل. وقد شععت هذه الدراسات على البحث عن واصمات لخلل الوطيفة العصبية والكلوية ولشبكية الباكر القابل للإصلاح وتحويل التركيز في تدبير الداء السكري الى الوقاية الأولية من الاختلاطات

إن تجربة DCCT (تحرية ضبط الداء السكري والاختلاطات) هي تحرية كبيرة استمرت 9 سنوات أجريت على المرضى المصابين بالعمط I من الداء السكري وكان عليها الاحانة على السؤال التالي هل يمكن الوقاية من اختلاطات الداء السكري؟ أظهرت الدراسة بحميضاً احمائياً بنسبة 60% في خطر تطور الاختلاطات السكرية عند المرضى الموضوعين على معالحة مكثفة لضبط سكر الدم بشكل صارم (وسطى، HbA_{1c} حوالي 7%) مقارنة مع أولئك المعدلين بشكل تقليدي (وسطى، HbA_{1c} حوالي 9% انظر جدول EBM). ولا يوجد عامل وحيد غير ضبط سكر الدم كان له تأثير هام على السانح.

EBM

النمط 1 من الداء السكري – دور ضبط سكر الدم:

يمكن تحقيق من تواتر وشدة المضاعفات الوعائية الدقيقة في النمط 1 للداء السكري عن طريق الصبغ الصارم لسكر الدم (وسيطي: HbA_{1c} بحدود 7٪) باستخدام المعالجة المكثفة بالأنسولين.

إن الاستنتاجات التي يمكن استخلاصها هي:

- يمكن الوقاية من المضاعفات الداء السكري.
- يجب أن يكون هدف المعالجة الوصول إلى سكر الدم القريب من الطبيعي (Near-Normal Glycaemia). وفي نفس الوقت تجنب نقص سكر الدم الشديد عند المرضى المعالجين بالأنسولين.
- كان كسب الوزن شائعاً عند المرضى الذين تم ضبط السكر لديهم بشكل صارم في تجربة DCCT كما حدثت بوب نقص سكر الدم عندهم أكثر بثلاث مرات وزعم عدم وجود زيادة مراقبة في الوفيات أو الحوادث الوعائية الكبيرة الرئيسية أو العيوب العصبية والمعرفية فإن هذا الخطر الرائد لحدوث نقص سكر الدم قد يعبر من نسبة مخاطر الصبغ الجيد لسكر الدم إلى فوائده عند المرضى معينين. ولهذا قد تستلزم المعالجة الأقل شدة عند المرضى الذين لديهم ضعف إدراك لنقص سكر الدم.
- المرضى الذين لديهم مرض شديد في الأوعية الكبيرة (خاصة إذا كان لديهم قصة سابقة لاحتشاء العضلة القلبية أو الحوادث الوعائية الدماغية).
- المرضى المسنون جداً والضعفاء.
- الأطفال الصغار جداً (قبل سن المدرسة).

أظهرت دراسة كبيرة عند المرضى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري وهي دراسة UKPDS أن تواتر المضاعفات السكري يكون أقل وتطورها أبطأ في حال الصبغ الجيد لسكر الدم والمعالجة الفعالة لفطرت صبغ الدم بصرفه لنظر عن نمط المعالجة المستخدمة (انظر جداول EMB). وأشارت هذه الدراسة إلى أن HbA_{1c} المستهدف يجب أن يكون 7٪ أو أقل والصبغ الدموي أقل من 80/140. وهذا الأمر يحتاج عدلاً لاستخدام أدوية متعددة مع وجود مشكلة محتملة هي التزام المريض بالمعالجة.

EBM

النمط 2 من الداء السكري – دور ضبط ضغط الدم:

يمكن تحقيق من المضاعفات الوعائية الكبيرة والتهمة في النمط 2 من الداء السكري عن طريق الصبغ الصارم لصبغ الدم ويكون الهدف هو صبغ الدم الأقل من 80/140 ملم زئبق. قد يحتاج الأمر إلى أكثر من عدة أدوية حاصصة للصبغ للوصول إلى المستويات المستهدفة.

EBM

الخطوة 2 من الداء السكري – دور ضبط ضغط الدم:

يمكن التخلي عن الاختلالات الوعائية لدرجته في الخط 2 من الداء السكري عن طريق لضبط الصارم لسكر الدم (وسطى، HbA_{1c} حوالي 7٪) باستخدام الأدوية الحاصصة لسكر الدم الفموية أو الأنسولين

الفيزيولوجيا المرضية:

يظهر (الجدول 32) بعضاً من الشذوذات الوظيفية والكيميائية الحيوية الكثيرة التي توجد في الداء السكري المزمن غير المضبوط بشكل جيد.

إن العلامة التشريحية المرضية الواسعة لاعتلال الأوعية الدقيقة السكري هي تسمك الغشاء القاعدي للأوعية الشعرية مع زيادة مرافقة في النموية الوعائية في كل الحسم ويعتقد أن تطور المتلازمات السريرية المميزة لاعتلال الشبكية السكري واعتلال الكلية والاعتلال العصبي والتصلب العصيدي ينجم عن عوامل مسيحية وعصوية نوعية (تشريحية وديناميكية دموية واستقلابية) إضافية على الأدية الوعائية المعمة، على سبيل المثال إن زيادة نموية البطانة الشريانية في حدار الأوعية الكبيرة خاصة عندما تترافق مع هرقم أنسولين الدم وهرقم ضغط الدم سوف تزيد من ترسيب الليپروتينات الشحمية المكونة للعصيدة.

إن الأليات الدقيقة التي تربط هرقم السكر الدم مع التغيرات الباثولوجية المستبضة في المتلازمات السريرية لم يتم تحديدها بشكل كامل بعد، ولكن يعتقد أن الاستقلاب الرائد للفلوكور الى سوربيتول عن طريق مسلك البوليل Polyl له أهمية مركزية في الامراض حيث أن التغيرات اديناميكية ادموية والسيوية في الأوعية الشعرية وتغيرات النموية الوعائية قد تمكن منعها في الحيوانات المصابة بالداء السكري عن طريق لمعالجة بأنواع مختلفة بيويأ من مشتقات أريم مرحلة الألدوز Aldose-Reductase Inhibitors التي تثبط هذه العملية. إن ارتباط الفلوكور Glycation مع البروتينات النسيوية وإنتاج بواتج نهائية متقدمة مرتبطة مع الفلوكور وترسيبها في الأنسجة المختلفة إصاعة إلى الأذية المحتملة المتواسطة بالجدور الحرة قد تشكل أساس بعض الشذوذات الوظيفية والبيوية في الاختلالات السكرية. كذلك فإن زيادة المستقلات الباحة عن نحلل السكر ضمن الحلية تساهم في تعيير ضغط الدم الذي أسيل علبسروول diacylglycerol الذي تم الربط بيه (عن طريق تفعيل كيناز المروتين C) وبين الشذوذات الوظيفية المختلفة المذكورة في (الجدول 32).

i

الجدول 32: أمراض الاختلالات الوعائية والعصبية في الداء السكري: الآليات المحتملة.

المنتجات الكيميائية الحيوية لهرقم سكر الدم:	
• الارتباط مع الفلوكور بشكل غير أريمى Glycation	• بعد الألبورينول العصلي داخل الحلية
• الإجهاد التأكسدي-الإرجاعي.	• زيادة اصطدام الداي أسيل علبسروول
• زيادة نشاط مسلك البوليل.	• زيادة نشاط أريم كيناز المروتين C
الشذوذات الوظيفية	
• الاضطرابات الديناميكية الدموية.	• حال الوطمية البطانية.
• شذوذات حريان الدم والتحرر	• زيادة نفودية الأوعية الشعرية.
• هرقم ضغط الدم في الأوعية الدقيقة	

ومهما نكثر آلية التأثير المؤدي الناجم عن فرط سكر الدم المتزايد فقد سبق أنه كلما كان تركيز غلوكوز الدم الاحتمالي أقرب للحالة السوية كانت الشدودات المذكورة في (الجدول 32) أقل عدداً وأخف شدة وقلّ حدوث انفلازمات السريرية الناجمة عن اعتلال الأوعية الدقيقة والكبيرة

DIABETIC RETINOPATHY

اعتلال الشبكية السكري

يعتبر اعتلال الشبكية السكري أشيع سبب للعمى عند البالغين بين عمر 30 و 65 سنة في الدول المتقدمة وإن لتحثير الصوشي للشبكية معالجة فعالة إذا أُحرى في مرحلة باكراً نسبياً عندما يكون المريض عادة ما زال حالياً من الأعراض. وهذا يعني أن الفحص الدوري لقع العين مع توسيع الحدقتين بشكل كامل أمر إلزامي عند كل المرضى السكريين.

A. الأمراض:

يؤدي فرط سكر الدم إلى زيادة الحريان الدموي الشبكي والاستقلاب وله تأثيرات مباشرة على الخلايا البطانية الشبكية وما حول الخلايا والتي يؤدي فمدها إلى اصعاف التنظيم الدائي الوعائي وتكون النتيجة حدوث حريان دموي غير مسيطر عليه. يريد إساح المواد المعاله وعائياً Vasoactive وتكاثر الخلايا البطانية، وهذا ما يؤدي إلى انفلاق الأوعية الشعرية تؤدي هذه العملية إلى نقص أكسجة مرمز في الشبكية وتحريض إنتاج عوامل النمو بما فيها عامل النمو البطاني الوعائي (VEGF) Vascular Endothelial Growth Factor يعمل VEGF عن طريق كبحار البروتين C على تنبيه نمو الخلايا البطانية (مسبأ بشكل أوعية جديدة) ويريد البودية الوعائية (مسبأ أذية نضحية Exudative Damage).

B. المظاهر السريرية:

إن المظاهر السريرية المعيرة لاعتلال الشبكية السكري مذكورة في (الجدول 33). ويتنوع حدوث هذه المظاهر عند المرضى المحتملين. وتعتبر شدودات السرير الوعائي الشعري التي لا تشاهد سريرياً أكر هذه الأفات وهي تشمل توسع وانفلاق الأوعية الشعرية.

1. أمهات الدم المجهرية Microaneurysms.

تكون أمهات الدم المجهرية في معظم الحالات أكر شدود سريري يمكن تحريره وتبدو على شكل بقع دقيقة متفرقة مدورة ذات لون أحمر داكن قرب الأوعية الشبكية لكنها منفصلة عنها (انظر الشكل A17). تدو أمهات الدم وكأنها بروف دقيقة لكن الصور المأخوذة بعد حقن مستحضرات للشبكية تظهر أنها في الحقيقة أمهات دم دقيقة تشبه بشكل رئيسي من النهاية الوريديّة للأوعية الشعرية قرب مناطق اسداد الشعريات الدموية.

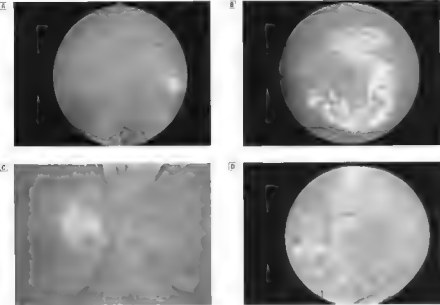


الجدول 33. المظاهر السريرية لأعتلال الشبكية السكري.

- أمهات الدم المجهرية.
- النزف الشبكية.
- النزف أمام الشبكية.
- نزف الزجاجي.
- التليف.
- بقع القطن والصوف.
- التبدلات الوريدية.

2. النزف Haemorrhages

تحدث هذه النزوف بشكل وصفي في الطبقات العميقة للشبكية ولهذا تكون مدورة وذات شكل منتظم وتوصف بأنها نزوف نقطية dot (انظر الشكل A17) قد يكون من الصعب تمييز النزوف الصغيرة عن أمهات الدم المجهرية وغالباً ما يتم جمع الأثنين معاً بعبارة (بقع ونقط dots and blots) قد تحدث أيضاً النزوف لسطحية ذات الشكل اللهبية خاصة إذا كان المريض مصاباً بفرط ضغط الدم.



الشكل 17 أمثلة من إصابة العين في الدماء السكري A اعتلال الشبكية السكري الحلي يظهر وجود النزوف النقطية والسطحية مع القليل من النضجات القاسية B اعتلال البقعة السكري مع وجود حلقة من النضجات تحيط بالبقعة C اعتلال الشبكية السكري الكاثري يظهر وجود أوعية جديدة في الحواف العلوية والسفلية للقرص البصري D بدبت لنحثير الضوتي في الشبكية المعالجة بواسطة الليزر

3. النضجات Exudates:

وهي معيرة لاعتلال الشبكية السكري ويختلف حجمها من بقع صغيرة إلى لطحات كبيرة متحدة. وتعمل للحدوث بشكل خاص في المنطقة المحيطة بالبقعة Perimacular (انظر الشكل B17). تتجم هذه النضجات عن تسرب البلازما من الشعيرات الشبكية الشادة وتعطي مناطق التكمس العصوي.

4. بقع القطن والصوف Cotton Wool Spots:

تشبه هذه الأفات البقع المشاهدة في قرط ضغط الدم وتحدث أيضاً بشكل خاص ضمن مساحة من القرص البصري قدرها خمسة أضعاف قطر القرص. وهي تمثل انسدادات شريانية مسببة انقمار الشبكية لذلك تعتبر مطهراً لاعتلال الشبكية السكري قبل التكاثري. وتشاهد غالباً في اعتلال الشبكية المترقي بسرعة أو مترافقة مع قرط ضغط الدم غير المصبوط.

5. شدودات الأوعية الدالية داخل الشبكية:

إن شدودات الأوعية الدالية داخل الشبكية (IRMA) هي أوعية شعرية متوسعة متفرعة تمثل الأوعية الشعرية السائكة المتبقية في منطقة انسدت معظم الأوعية الشعرية فيها.

6 تشكل الأوعية الحديدية (التوعي الحديث) Neovascularisation:

قد تنشأ الأوعية الحديدية من الدوران الوريدي المتوسع على القرص البصري أو الشبكية استجابة لمناطق الإقفار الشبكي. إن أكثر مظاهره هو الحُرَيْمَات Tufts الناعمة من الأوعية الدقيقة التي تشكل اقوساً على سطح الشبكية (انظر الشكل C17) ومع نمو الأوعية الحديدية فقد تمتد للأمام باتجاه الجسم الزجاجي تكون هذه الأوعية هشة وفزودة وقابلة للتمزق مسببة برهاً قد يكون داخل الشبكية أو أمام الشبكية (تحت الجسم الزجاجي) أو داخل الزجاجي وتحرص المواد المصلية المتسربة من هذه الأوعية الجديدة حدوث تعامل سيجي ضام والتهاب لشبكية التكاثري Retinitis Proliferans الذي يظهر في البداية على شكل صباب عيمي أبيض اللون بين شبكة الأوعية الجديدة. ومع امتداد التهاب الشبكية التكاثري فإن الأوعية الجديدة قد تنسد وتعطي الشبكية لمحيطه بصعوبة بضاء كثيفة. وفي هذه المرحلة يكون المرفأ أقل شيوعاً لكن قد يحدث انفصال الشبكية بسبب تقلص الالتصاقات بين الزجاجي والشبكية.

7. التبدلات الوريدية:

تشمل هذه التبدلات التوسع الوريدي (وهو مظهر مبكر يدل على الأرحح على زيادة الحريان الدموي) والتبدلات الحرورية Beading (تبدلات في قطر الأوردة تشبه الضائق) وزيادة التعرج متصصة (المحصرات المتلفة Oxbow Lakes) أو العرى Loops وتشير هذه التبدلات الاحيرة على توقف الارواء الشعري الواسع وهي مطهر لاعتلال الشبكية قبل التكاثري المتقدم.

C. التصنيف Classification:

إن تصنيف اعتلال الشبكية التكاثري بناءً على إندار الرؤية واستطابات الاحالة إلى الاختصاصي مبني في الجدول (34).

إن أمهات الدم المجهرية وشذوذات الأوردة والبروف اللطعية الصغيرة والبضعات المتوضعة في المحيط لا تؤثر على الرؤية إلا إذا تراكمت مع ودمة البقعة في منطقة البقعة أو ما حولها وهذا الأمر ليس من السهل تحريه بتظهير العين لكن يجب الشك به خاصة إذا كان هناك ضعف في حدة الأنصار مترافق مع اعتلال الشبكية المحيطي عبر التكاثري دون موجودات مرضية ملحوظة أخرى.

الجدول 34: تصنيف اعتلال الشبكية السكري اعتماداً على إندار الرؤية.		
نمط اعتلال شبكية	الإنداز	العمل المطلوب
اعتلال الشبكية غير التكاثري دون اعتلال البقعة		
التوسع الوريدي المحيطي أمهات الدم المجهرية، البروف اللطعية النضجات.	لا يوجد تهديد مباشر للرؤية.	تعريض صيغ علوكور الدم والشحوم وضغط الدم. تبصيرة بياضات تدخين والاقبال من سول الكحول. المراقبة الدقيقة أي آخر، تظهير قمر عين مع توسيع الحدقتين كل 6-12 شهراً. استشارة الأخصائي إذا زادت سرعة الترهى بشكل هام.
اعتلال البقعة		
النضج، الترقب، الإقفار، ودمة البقعة	مهدد للرؤية.	استشارة رأي الأخصائي المراجعة الطبية لعوامل الخطورة وضغط سكر الدم وضغط الدم ومستويات الشحوم.
اعتلال الشبكية قبل التكاثري		
لمرى الوريدية مع مضط الحرق مجموعات أو صمائج من أمهات الدم المجهرية والسرووف لطعية لصغيرة و/أو السرووف لشبكية الكبيرة شذوذات الأوعية بديقه داخل الشبكية بقم القطن والصوف متعددة. ودمة البقعة مع نقص القدرة البصرية. النضجات حول البقعة مع أو دون وجود سرووف شبكية من أي حجم.	مهدد للرؤية	استشارة رأي الأخصائي في هذه مرحلة قد يؤدي التحميص السريع لميكور الدم التي تعاقب اعتلال الشبكية بشكل حاد مع ظهور بقع القطن والصوف وريدة عدد البروف وقد يكون من الأسهل تحميص علوكور الدم بالتدريج على مدى عدة شهور.
اعتلال الشبكية لتكاثري		
البرف امام لشبكية تشكل أوعية جديدة، التليف اعتلال البقعة النضجي	مهدد للرؤية	إن المراجعة لسريعة والمعالجة لمؤسسة من قبل الأخصائي أمر إلزامي.

قد تكون الأوعية الحدودية لأعروضية حتى تحدث الأعراض المصيرية من وجود العوام Floaters أو فقد الرؤية لحاد الساحم عن طرف الرخاحي أو الطرف أمام الشبكية. ورغم أن هذا الطرف يشفى عادة فإن خطر النكس يكون مرتفعاً. وكلما كان الطرف أكثر تواتراً كان الشفاء أقل وأبطأ. قد ننداحل السبيج الليفي بشكل خطير مع الرؤية عن طريق حجب الشبكية و/أو إحدائه برهاً شبكياً إضافياً و انصصالاً في الشبكية.

D. الوقاية:

1. ضبط سكر الدم:

إن ضبط سكر الدم الحيد خاصة في السنوات الأولى بعد تطور الداء السكري ينقص خطر تطور اعتلال الشبكية. إن التشخيص الباكر الذي تتنعه معالجة فعالة أمر هام خاصة عند مرضى النمط 2 من الداء السكري حيث يراجع (30٪) منهم باعتلال شبكية موجود مسبقاً وعند آخرين لا يتم تشخيص اعتلال الشبكية إلا عندما يتم تحويل المريض للطبيب الاحصائي بعد سنوات من المعالجة غير الفعالة للمط 2 من الداء السكري. يحرص فرط سكر الدم فرط الإرواء Hyperperfusion في الشبكية لذلك فإن التحفيس السريع لعلوكور الدم قد يسبب تدهوراً بدئياً لاعتلال الشبكية بسبب إحدائه لنقص تروية سمي ولهذا السبب يجب أن يكون تحسب ضبط سكر الدم بشكل متدرج. إن معدل ترقى اعتلال الشبكية ما يزال أبطأ بشكل هام عند المرضى المعالجب بشكل مكثف مقارنة مع مجموعة لشاهد الموافقة. وإن تحفيس ضغط الدم له فائدة مثبتة عند المرضى المصابين بفرط ضغط الدم.

2. التحري Screening:

إن التحري المنتظم عن اعتلال الشبكية أمر ضروري عند كل المرضى السكريين لكن له أهمية خاصة عند المرضى الذين لديهم عوامل خطورة. وتشمل هذه العوامل البداية الباكرة للداء السكري وطول مدته وهرط ضغط الدم والضغط السبب لسكر الدم والحمل واستخدام حبوب منع الحمل العموية والتدخين واستهلاك الكحول الشديد ووجود دلائل على اعتلال الأوعية الدقيقة في مكان آخر خاصة عند المرضى المصابين باعتلال الأعصاب والبنية المروتنية. يجب إجراء التحري من قبل أشخاص مدربين وفق برنامج منظم ومدقق ويمكن للطبيب لممارسة العام أن يقوم بإجراء التحري إذا كان له خبرة كافية أو يحريه مصصح البصر Optometrist المدرب. إن الحيارات المفصلة هي أنظمة التصوير الرقمي أو تنظير العين بواسطة الفحص المجهرى البيولوجي المحسّن Stereo Biomicroscopy وسقى المشكلة أن العديد من الأشخاص المصابين بالداء السكري لا يحضرون لإجراء التحري وبالتالي لا يخضعون للإشراف الدوري.

E. التدبير:

يمكن معالجة اعتلال الشبكية التكاثري واعتلال الشبكية عبر التكاثري الشديد بواسطة التحشير الصوتي الشبكي الذي اظهر به يفص هذه الرؤية الشديد بنسبة 85٪ واعتلال البقعة بنسبة 50٪.

يستخدم التحثير الضوئي من أجل:

- تحريض مناطق الإقفار الشبكي (حيث يعتقد ان هذه المناطق تلعب دوراً رئيسياً في تطور تكون الأوعية الجديدة) وإنقاص إنتاج عامل النمو (مثل VEGF).
- القيام بسد نسرب أمهات الدم المحهرية وإنقاص ودمة البقعة.
- القيام بسد الأوعية الحديدية مباشرة على سطح الشبكية (ولكن ليس على القرص البصري).

يستخدم التحثير الضوئي بليزر الأروعون الأحصر عادة للتحثير الضوئي الشامل للشبكية لكن الليزر ثاني الصمام Diode Laser يستخدم أيضاً لعلاج ودمة البقعة. ان هذا الإجراء البسيط يمكن ان يجري تحت التحدير الموضعي وهو ذو مخاطر قليلة إذا اجري بأيد حبيرة ويمكن ان يكون فعالاً جداً. يؤدي التحثير الضوئي الشامل للشبكية الى التخلص من الأوعية الحديدية مع المحافظة على الرؤية عند سبة تصل إلى 90٪ من المرضى الذين لديهم أوعية حديدية على الشبكية و/أو القرص البصري. كذلك تعالج ودمة البقعة بنجاح عند العديد من المرضى بواسطة المعالجة النبوية بالليزر. يجب مراقبة المرضى بانتظام للتحري عن تطور المزيد من الأوعية الجديدة و/أو اعتلال البقعة. قد تسبب مدمات التحثير الضوئي الشديد فقداناً هاماً لساحة الرؤية وهذا قد يتداخل مع القدرة على القيادة وينقص الرؤية الليلية.

يمكن للجوء لاستئصال الزجاجية Vitrectomy أيضاً في بعض الحالات المختارة عند المصابين إصابة عينية سكرية شديدة الذين يكون فقد الرؤية لديهم واحماً عن سرف الزجاجي المتكرر الذي لم يتراجع أو عن انفصال الشبكية التالي لالتهاب الشبكية التكاثري.

قد نترافق الأنماط الأكثر شدة من اعتلال الشبكية مع تطور أوعيه حديدية على السطح الأمامي للقرحية (أحمر ر القرحية Rubeosis Iridis). وهذه الأوعية قد تسد زاوية المرح في العين موقفة تدهق الحبط المائي ومسببة ليرق الشاوي. إن طريقة التدبير الرئيسية هي الوقاية من امتداد الاحمرار بواسطة التحثير لضوئي اليكر الشامل للشبكية.

الأسباب الأخرى لفقد الرؤية عند الأشخاص المصابين بالداء السكري:

OTHER CAUSES OF VISUAL LOSS IN PEOPLE WITH DIABETES:

يحم حوالي 5٪ من فقد الرؤية عند الأشخاص المصابين بالسمط 2 من الداء السكري عن أسباب أخرى غير اعتلال الشبكية لسكري وتشمل هذه الأسباب تكمن البقعة المرتبط بالعمر واسداد الزويد الشبكي والاسداد لشرياني الشبكي واعتلال العصب البصري الالهاري غير الشرياني والورق. وهذه الحالات يجب توقعها عند هذه المجموعة من المرضى لأنها ترتبط مع عوامل الخطورة الوعائية الملثة (مثل فرط ضغط الدم وفرط شحميات الدم والدهن) التي تكون شائعة عند المرضى المصابين بالتمط 2 من الداء السكري.

الساد Cataract:

الساد هو وجود عصابة دائمة في العدسة ويعمر أشيع سبب لدهور الرؤية عند الكهول. تسمك العدسة وتحدث عتامة فيها مع تقدم العمر وتؤدي الأذية الاستقلالية المتزايدة على العدسة عند الأشخاص السكريين إلى تسريع هذه التغيرات وحدوثها بشكل مبكر. وفي حالات نادرة جداً يحدث نمط من الساد نوعي للداء السكري عند المرضى الشبان المصابين بالداء السكري غير المنصوب بشكل جيد ويدعى هذا النمط ساد رقاقة الثلج - Snow Flake Cataract وهو لا يؤثر على الرؤية عادة لكنه يميل لحمل فحص قعر العين صعباً

إن استطبانات استعراج الساد مشابهة للاستطبانات عند الأشخاص غير السكريين وتعتمد على درجة ضعف الرؤية الدخيم عن الساد وهناك استطبانات أخرى في الداء السكري وهو عدم القدرة على التقييم الكافي لقعر العين أو إجراء معالجة الشبكية بالليزر. إن طريقة استئصال الساد خارج المحفظة هي المفضلة في الداء السكري مع زرع عدسة داخل العين.

DIABETIC NEPHROPATHY

اعتلال الكلية السكري

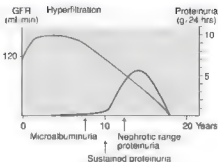
إن اعتلال الكلية لسكري سبب هام للمراضة والوفيات. وهو الآن أحد أشيع أسباب المشل الكلوي في المرحلة النهائية في الدول المتقدمة وبما أنه يحدث مع باقي الاختلالات الوعائية الدقيقة والوعائية الكبيرة لذلك يكون التدبير صعباً عادة وتكون فوائد الوقاية كبيرة جداً.

يحدث اعتلال الكلية السكري عند حوالي 30% من المرضى المصابين بالنمط 1 من الداء السكري بعد 20 عاماً من الإصابة لكن الحمل بعد هذه الفترة يهبط إلى أقل من 1 / سنوياً. ومدة البداية لا يكون الخطر متساوياً عند كل المرضى (انظر لجدول 35) وتقتصر المعلومات الوبانية أن نسبة الحدوث الإجمالي في انخفاض بعد أن تحسنت معايير الصبغ.

مع إظهار نمط ترقفي الشذوذات الكلوية في الداء السكري نخطيطياً في (الشكل 18). إن أول التغيرات من الناحية الباثولوجية (تشاهد عند ظهور البيلة الألومينية الرهيدة) هي تسمك الغشاء القاعدي الكبلي وتراكم مادة الماتريس Matrix في مسراق الكلية Mesangium ويحدث لاحقاً ترسبات عقيدية (انظر الشكل 19) مميزة ويسوء تصلب الكبيبات (تتطور بيلة بروتينية عذبة) حتى نفقد الكبيبات بشكل متفرق وتدهور لوظيفة الكلية.

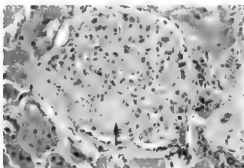
الجدول 35: عوامل الخطورة لتطور اعتلال الكلية السكري

- الصبغ المصغر لفلوكور الدم.
- طول مدة الإصابة بالداء السكري
- وجود اختلالات وعائية دهنية أخرى.
- الأثنية Ethnicity (مثل الأعراق الآسيوية هود النعما)
- فرط ضغط الدم الموجود مسبقاً.
- القصة العائلية لاعتلال الكلية السكري
- القصة العائلية لمرض ضغط الدم.



الشكل 18: القصة الطبيعية لاعتلال الكلية السكري يحدث خلال السنوات القليلة الأولى من الإصابة بالمرض. من بدء السكري، مرحلة الترشيح Hyperfiltration الذي يسبق بشكل حفيف وثابت للعودة إلى قيمته السوية بعد 10 سنوات تقريباً. تحدث بيلة بروتينية ثابتة بعد حوالي 10 سنوات ويصل إلى المراحل الضرورية بعد السنة 14 تقريبا وتستمر الوطيمة للكلية بالانحدار وتصل إلى المرحلة النهائية في السنة 16 تقريباً.

تعتبر البيلة الألبومينية الزهيدة (انظر الجدول 36) مشعراً هاماً لخطر تطور اعتلال الكلية السكري. الواسع رغم أنها توجد أيضاً في حالات أخرى. ولهذا السبب يعمّل على البيلة الألبومينية الزهيدة كمعشر لاعتلال الكلية السكري بشكل أكبر خلال 10 سنوات من الإصابة بالمرض. من الداء السكري (سوف تتطور غالبية الحالات إلى اعتلال كلوي واضح خلال 10 سنوات أخرى) في حين يعمّل عليها بشكل أقل عند المرضى الكهول المصابين بالمرض. من الداء السكري الذين قد تكون البيلة الألبومينية الزهيدة ناحية عندهم عن أمراض أخرى. البيلة الألبومينية المرددة بسرعة أو المتزايدة مع مرض ضغط الدم أكثر احتمالاً لأن تكون ناحية عن اعتلال الكلية السكري الباكر.



الشكل 19: تصلب الكسبات السكري العنقدي يوجد تسمك في الأوعية العنقدية مع امتداد متفرق الكمية وعميقة

كيميلستيل-ويلسون (الشهم)



الجدول 36 التحري عن البيلة الألبومينية الزهيدة.

- تكشف اعتلال الكلية في النمط 1 من الداء السكري وهي مشعر مستقل لمرض الأوعية الكبيرة في النمط 2 من الداء السكري.
- تشمل عوامل الخطورة زيادة ضغط الدم وضبط سكر الدم السيئ والتدخين
- تقاس على شكل معدل طرح الألبومين (AER) بما يعادل 20-30 ميكروغرام/دقيقة (30-40 ملغ/24 ساعة) وتحتاج إلى جمع البول خلال فترة محددة (خلال الليل أو خلال 24 ساعة).
- يمكن لمعظم البول العشوائية أن تصدر نسبة الألبومين المولية إلى كرياتينين البول ($30-2$ مع/ملمول) (النسبة الشاذة الذكر < 2.5 والأنثى < 3.5).

عند من يجري التحري:

- يتم إجراء التحري في النمط 1 من الداء السكري سويًا ابتداءً من السنة الخامسة بعد التشخيص
- يتم إجراء التحري في النمط 2 من الداء السكري سويًا ابتداءً من وقت التشخيص
- الاختبارات الشاذة
- تأكد من عدم القيام بمرس محدد حديث (24 ساعة) أو وجود حمى أو قصور القلب أو الحنجرة لولوى أو السعال البروستات أو الحصى.
- تأكد من المراقبة مرتين خلال 3-6 شهور.
- ابحث عن وجود هرط، ضغط الدم (أو زيادة ضغط الدم ضمن المجال الطبيعي)

إذا وجد دليل على اعتلال الكلية الوشيك فإنه يجب بذل جهود كبيرة لإنعاص خطر تقدم الحالة عن طريق

- تحسين ضبط غلوكوز الدم.
- إنقاص ضغط الدم بشكل هجومي.
- البدء بالمعالجة بعشط الأنزيم المحوّل للأحيوتنسين (ACE-I) (انظر جدول EBM)
- أظهرت مشطبات ACE أنها ذات فوائد أكبر من مجرد تحسين ضغط الدم الذي يمكن لحصول عبه باستخدام أدوية أخرى. وقد أظهرت دراسات حديثة فوائد مماثلة باستخدام ضوادر Antagonists مستقبل الأحيوتنسين II. قد يكون هناك مشاكل خاصة عند استخدام أي منها في اعتلال الكلية السكري بسبب هرط بوتاسيوم الدم وتضيق الشريان الكلوي. ويمكن أن تكون ضوادر الكالسيوم عبر الداي هيدروبيريدين (الدبيلتيزم الفيراباميل) بدائل مناسبة في مثل هذه الحالات.

يصح ضبط السكري صعباً مع ترقى اعتلال الكلية ويجب مع المعالجة بالميتفورمين عندما يصبح كرياتينين المصل أعلى من 150 ميكرومول/ل لأن خطر الحمض اللبني يزداد. ويجب استبدال مركبات السلفونيل يوريا طويلة التأثير بالأدوية قصيرة التأثير التي يتم استقلالها أكثر من طرحها.

EBM

البيلة الألبومينية الزهيدة – دور مشطبات الأنزيم المحوّل للأحيوتنسين:

شبر لبيلة الألبومينية الزهيدة في النمط 1 من الداء السكري إلى وجود اعتلال الكلية السكري. ويجب أن يعالج بمشطبات ACE بصرف النظر عن كون ضغط الدم مرتفعاً أم لا.

قد تمديد معالجة الإعاقة الكلوية المصابين بالداء السكري في مرحلة أكر من باقي المرضى لمصابين بالعمل الكلوي في المراحل النهائية. رغم أنها قد تشكل صعوبات إضافية إن زرع الكلية يمكن أن يحسن الحياة بشكل دراماتيكي عند العديد من المرضى رغم استمرار ترقى مرض الأوعية الدموية الكبيرة المسبب لقصور القلب ومرض الأوعية المحيطية وكذلك استمرار مرض الأوعية الدموية الدقيقة المسبب لاعتلال الأعصاب واعتلال الشبكية. إن ترقى اعتلال الكلية السكري الماكس في الطعم العيوي Allograft ببطيء جداً عادة ولا بشكل مشكلة خطيرة. إن مرض القلب الكلوي هو السبب الرئيسي للموت يمكن لزراعة الكلى (الذي يجري عادة بنفس الوقت الذي يجري فيه زرع الكلية) أن يؤدي إلى الاستعانة عن الأسلوبين كما يمكن له أن يبطئ أو يعكس مرض الأوعية الدقيقة لكن التزويد بالأعضاء محدود جداً وهذا الإجراء متاخر لعدد قليل فقط.

DIABETIC NEUROPATHY

اعتلال الأعصاب السكري

إن اعتلال الأعصاب السكري اختلاط شائع وبارك سبباً يصيب حوالي 30٪ من مرضى الداء السكري ورغم أنه قد يسبب عجزاً شديداً عند بعض المرضى فإنه يكون لا عرضياً عند غالبية المرضى. وهو يحدث مثل اعتلال شبيكة السكري نتيجة للاضطراب الاستقلابي ويرتبط انتشاره مع مدة الداء السكري ودرجة الصلابة الاستقلابية. ورغم وجود أدلة على إصابة الحملة العصبية المركزية في الداء السكري طویل الأمد فإن التأثير السريري لداء السكري يتظاهر بشكل رئيسي في الحملة العصبية المحيطية.

A. الباثولوجيا:

إن المظاهر الباثولوجية الرئيسية المذكورة في (الجدول 37)، وهي يمكن أن تحدث في الأعصاب الحركية أو الحسية أو المستقلة.

B. التصنيف:

تم وضع تصنيف مختلف لاعتلال الأعصاب السكري. ويظهر (الجدول 38) أحد هذه التصنيفات. ولا يوجد من هذه التصنيفات المفترضة ما هو مرض بشكل كامل لأن الأعصاب الحركية والحسية والمستقلة قد تصاب بتشاركات مختلفة وبالتالي نحدث متلازمات سريرية مختلفة عادة.



الجدول 37 اعتلال الأعصاب السكري - الباثولوجيا التيسجية

- التمسك المحواري للألياف الميالينية (المخاعية) وغير الميالينية.
- تآكل انكماش المحوار.
- المتآخر - التشذّب المحواري. التحدد.
- تمسك الصفيحة القاعدية لخلايا شوان.
- رول الميالين، القسطنطين والطحى.
- تمسك الغشاء القاعدي والخثرات الدمية في الأوعية الشعرية داخل العصب.

i

الجدول 38: تصنيف اعتلال الأعصاب السكري.

اعتلال الأعصاب الحسية Somatic	
• اعتلال الأعصاب Polyneuropathy	
المتناظر يكون حسياً وفاصياً بشكل رئيسي.	
عبر المتناظر يكون حركياً ودائماً بشكل رئيسي (يشمل الصمور العضلي)	
• اعتلال العصب أحادي يشمل التهاب الأعصاب المتعددة	
اعتلال الأعصاب الحشوية (المستقلة):	
• القلبية الوعائية.	• المعرقة Sudomotor.
• المعدية المعوية.	• المفيرة للقطر الوعائي Vasomotor.
• البولية التناسلية.	• الحديقة.

C. المظاهر السريرية:

1. اعتلال الأعصاب الحسية المتناظر Symmetrical Sensory Polyneuropathy

عالمياً ما يكون لاعتراضاً، وأشيع العلامات التي تشاهد بالمحص السريري هي نقص ادراك حس الاهتزاز في القسم لقاصي واحلال كل أشكال الحس الأخرى يأخذ توزع الحورب والقمار وهقد المنعكسات الوترية في الطرفين السفليين تسطر، لشذوذات الحسية على الصورة السريرية وتشمل لأعراض المذل Paraesthesia في القدمين وبادراً في اليدين والألم في الطرفين السفليين (الم كليل موحع و/او طاعس، يسوء في الليل ويشعر به بشكل رئيسي في الوجه الأمامي للساقين) وحس الحرق في أخمص القدمين وحرط الحس الجلدي والمشية الشادة (تكون على قاعدة واسعة بشكل شائع) وتترافق غالباً مع حس البمل (الاحذرار) في القدمين بتطور ضعف العضلات وهزالها في الحالات المتقدمة فقط لكن حلل وطبيعة الأعصاب الحركية تحت السريري أمر شائع.

قد تصبح أصابع القدم محلبة مع هزال العضلات بين العظام وهذا يؤدي الى زيادة الضغط على لوحه لأحصبية لرؤوس أمشاط القدم مع تطور أنفاس جلدية في هذه المناطق وفي نقاط الضغط الأخرى. تظهر لاحتبارات، المعيرولوجية الكهربائية ببطء النقل الحسي والحركي وتكون اختبارات التحسس للاهتر والعتت لحر رية شادة يسبب اعتلال الأنثاف العصبية الصعيرة المنشتر تعبراً في ادراك الألم والحرارة وتترافق مع اعتلال الأعصاب المستقبلية العروسي وتشمل المظاهر المعيرة قرحات القدم والاعتلال العضلي، لعصبي لشاركوت Charcot Neuroarthropathy

2. اعتلال الأعصاب الحركية السكري غير المتناظر Asymmetrical motor diabetic neuropathy

يسمى أحياناً الصمور العضلي السكري Diabetic Amyotrophy وهو يتظاهر على شكل ضعف شديد ومبرق مع هزال العضلات الدانية في الطرفين السفليين (وأحياناً في الطرفين العلويين) وهو يترافق بشكل شائع مع ألم شديد يتم الشعور به بشكل رئيسي في الوجه الأمامي للساق كما أن حرط الحس Hyperaesthesia والمذل شائعان قد يحدث في بعض الأحيان أيضاً فقد واضح في الوزن (الذيف الاعتلالى العصبي Neuropathic Cachexia) قد بدو لمرضى علباً بشدة وقد لا يكون قادراً على النهوض من هراشه. يمكن أن تعيب المنعكسات الوترية في المناطق

لمصابة وقد تكون الاستجابات الاعصبية بالانسياط في بعض الأحيان كما يرنمغ بروتين السائل الدماغي لشوكي عالياً يعتقد أن هذه الحالة تشمل حدوث احتشاء حاد في العصبونات المحركة السفلية في الصميرة القطبية عجزية ويجب نبي الأقات الأخرى التي تصيب هذه الصميرة مثل الأورام وداء القرص لقطبي. ورغم أن الشفاء يحدث عادة خلال 12 شهراً فإن بعض العجز يصبح دائماً. إن التدبير داعم بشكل رئيسي

3. اعتلال العصب الأحادي Mononeuropathy

قد تآثر الوظيفة الحسية أو الحركية ضمن عصب وحيد محيطي أو قحفي وعلى العكس من التروقي البطيء لاعتلال الأعصاب المستقلة واعتلال الأعصاب المشاطر القاصي فإن اعتلالات الأعصاب الأحادية تكون شديدة وسريعة البداية وهي تسمى في النهاية. اشيع الأعصاب التي تصاب هي العصبان الفقمان الثالث والسادس ويؤدي ذلك إلى الشمع، والعصب الوركي والعصب المعدي. وفي حالات نادرة تؤدي إصابة أعصاب وحيدة أخرى إلى الجرب Paresis والمدل في الصدر والجذع (اعتلال الحدور العصبية الحدية Truncal Radiculopathies) تصيب الشفول الناجمة عن انصعاط العصب بشكل شائع العصب المتوسط وتعطي الصورة السريرية لمتلازمة انصعاط بقى الرسع. ويصاب لعصب الريدي بشكل أقل شيوعاً. سبب انصعاط العصب المأبضي الوحشي أحياناً هبوط القدم

4 اعتلال الأعصاب المستقلة Autonomic neuropathy

لا يترافق اعتلال الأعصاب المستقلة بالضرورة مع اعتلال الأعصاب الحسية المحيطية قد تصاب بشكل بارز الأعصاب لودية أو اللاودية في جهاز واحد أو أكثر ورغم أن اعتلال الأعصاب المستقلة يمكن أن يصيب فعلياً كل أجهزة الجسم عند مريض واحد لكن تميل الإصابة لأن تكون متفرقة إن الاعراض والعلامات الناجمة عن اعتلال الأعصاب المستقلة للأجهزة المتعلقة مذكورة في (الحدول 39). أما اختبارات الوظيفة المستقلة مذكورة في (الجدول 40) إن علاقة تطور اعتلال الأعصاب المستقلة مع الصبط الاستقلالي السبي أقل وضوحاً من عتلال الأعصاب الجسدية وبارزاً ما يؤدي تحسين الصبط الاستقلالي إلى تحسين الأعراض بموت 30-50٪ من المرصى خلال 10 سنوات من تطور الأعراض الواضحة لاعتلال الأعصاب المستقلة ومعظم الوفيات تنجم عن التوقف القلبي انتفسي المصحح لسدي لا يعمره سببه إن المرصى الدسي لديهم هبوط صعبط السدم الوصعسي (هبوط الصعبط الانقياضي بمقدار 20 مل رثقي أو أكثر عند الوقوف من وضعية الاستلقاء) لديهم أعلى نسبة وفيات لاحقة.

5. خلل وظيفة النوع Erectile dysfunction

يصيب فشل النوع (العانة Impotence) 30٪ من الذكور المصابين بالداء السكري ويكون عالياً متعدد لعوامل ورغم أن عتلال الأعصاب والأسباب الوعانية شائعة فإن العوامل السيكلولوجية بما فيها لاكتئاب والقلق ونقص لثبو Lipido قد تكون مسؤولة حزنياً. قد سبب الكحول والأدوية الحافضة لصعبط الدم مثل المدرات الثياريدية وضوء المستقلات الأدرينية نيبا (حاصرات β) خلل الوظيفة الحسية وفي حالات نادرة قد يكون لدى لمريض سبب صماوي مثل عوز الشنوسثرون أو فرط بروتاكتين الدم.

D. التدبير:

إن تدبير اعتلالات الأعصاب المحيطية الحسية الحركية والمستقلة مذكور باختصار في (الحدول 41)



الجدول 39: المظاهر السريرية لاعتلال الأعصاب المستقلة.

القلبية الوعائية:

- هبوط ضغط الدم الوعائي.
- تسرع القلب أثناء الراحة.
- سرعة القلب الثابتة.

المعدة المعوية

- عسر البلع الناجم عن وبى Atony المري.
- امتلاء البطن والغثيث والأقياء و لسكري غير الثابت سبب تآخر إفراغ المعدة (الحزل لمعدى Gastroparesis)
- إسهال ليلى ± سلس برازى.
- إمساك بسبب وبى الكولون.

البولية التناسلية:

- صعوبة التبول، سلس البول، الخمج المتكرر الناجم عن المثانة الوائنة.
- العدبة والدهق الرجوعى.

الغرقية:

- الغرقى الذوقى Gustatory Sweating.
- الغرقى اليلى دون نقص سكر الدم.
- اللاعرقية، شقوق فى القدمين.

المعيرة لقطر الأعوية (الوعائية الحركية):

- الشعور بالبرودة فى القدمين بسبب فقد الاستجابات المعيرة لقطر الأعوية فى الجلد
- ودمة الأخرى، الداية باحمة عن فقد المقاومة المعيرة لقطر الأعوية وزيادة العودة
- تشكّل المقاعدات

الحدقية:

- نقص حجم الحدقة.
- عدم الاستجابة لموسعات الحدقة.
- تأخر أو غياب الاستجابة للضوء.



الجدول 40: اختبارات الوظيفة القلبية الوعائية المستقلة.

اختبارات المنعكس القلبي الوعائى البسيطة:

- اختلاف سرعة القلب أثناء التنفس العميق
- استجابة سرعة القلب للوقوف.
- تغيرات سرعة القلب أثناء مناورة فالسلما.
- استجابه ضغط الدم للوقوف
- استجابة ضغط الدم لقصر اليد الثابت.

اختبارات أخرى

- تحسّن المنعكس الضعفى باستخدام التحليل الطيفى لطاقة سرعة القلب.
- تحليل Time-domain لتبدلات سرعة القلب وضغط الدم.
- نمرة MIBG (meta-iodobenzylguanidine) للقلب.



الجدول 4: تسير اعتلالات الأعصاب المحيطية الحسية الحركية والمستقلة.

الحالة	البدبير
الألم والحدل الناجمان عن اعتلالات الأعصاب الحسية المحيطية	المعالجة المركزة بالأسولين (صمغ سكر الدم الصائم) مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة (الاميثريطين، الایمپرامین) مضادات الاحتلاح (الكاربامازین، الميتونین، الغاباسنتین) الكابسايسين Capsaicin (موضعي).
هبوط صمغ الدم الوضعي	الجوارب الداعمة. الملودوكورتيزون. شادات Agonists المستقبلات الأدرينية ألفا (الميدودرين*) الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs)
حزل للعدة	شادات الدوبامين (الميتوكلوبراميد، الدومبيريدون). الإريثروميسين
الإسهال	اللوبيراميد. المضادات الحيوية واسعة الطيف. الكلوندين. الأوكسيتويد
الإمساك	المليبت (المهبة Senna)
المثانة الوائية	القسطرة الدائنية المتقطعة.
التعرق الشديد	الأدوية مضادة الكولينات (البروبانثيلين، النولدر*) الكلوندين. الأدوية الموصعية مضادة المسكارين (الليكوبيرولات)*
حثل وطبعة التحوط (العناية)	مشط الموسوداي اسممر (السليديافيل Sildenafil) حقن البامافيرين أو التروستاغلاندين E1 (البروستاديل) ضمن الجسم لكهمي أجهزة الانتعاج المفرغة Vacuum Tumescence Devices. بدائل القصيب المروعة. المصحية السيكلوجية.

* يستخدم عند مرضى محددين فقط

THE DIABETIC FOOT

القدم السكرية

تعتبر القدم مكدناً شائعاً للاحتلاطات عند المرضى المصابين بالداء السكري ولهذا السبب فإن لعناية بها أمر له أهمية كبيرة. يظهر (الجدول 42) المظاهر السريرية للقدم السكرية.

إن النحر التنسجي في الأقدام سبب شائع لعمول المرضى السكريين في المشفى. وتكون مثل هذه القيولات مديدة

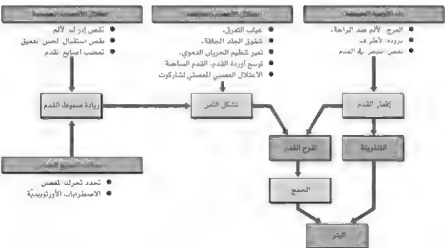
وتنتهي غالباً بالپتر Amputation.

تحدث تقرحات القدم نتيجة للرض (عالمياً ما يكون الرض عادياً) عند وجود اعتلال الأعصاب و/أو مرض الأوعية المحيطية مع الحمح الذي يحدث كظاهرة ثانوية نالفة لتقرح المشرة الواقية. وفي معظم الحالات تكون لمكونات لثلاثة متورطة لكن قد يكون اعتلال الأعصاب أو الاقفار بارزين في بعض الحالات. تمت المقارنة بين مظاهر السريرية لهذين النمطين من القدم السكرية في (الجدول 42). يعتبر الاقفار الصنف مسؤولاً عن القليل من قرحات القدم عند المرضى المصابين بالداء السكري. في حين تكون معظم القرحات ذات نمط اعتلائي عصبي أو عصبي-إقفاري.

E. التدابير:

الجدول 42: المظاهر السريرية للقدم السكرية.

اضلال الأعصاب	الإقسام
الأعراض لا يوجد. التهل. الألم. الصل (الأخضرار).	لا يوجد. العرج. الألم أشاء الراحة.
الأذية البنيوية القرحة الإنسان الحرج التهاب العظم والنقي. عشقية الأصابع. معصل شاركوت.	القرحة الإنسان العمرسة



الشكل 20 الطريق التي تؤدي إلى قرح القدم ويترافق في داء القدم السكري مع إظهار العلاقات المتبادلة بين العوامل المسببة والمظاهر السريرية الرئيسية.

لتحريض الشفاء. وقد لا يكون بالإمكان تجنب الثغر إذا وحد تحارب عظمي و/أو نسيجي شديد أو كان الألم الإقفاري في الطرف معدياً حتى أثناء الراحة وعسل إحراء حراة وعائية استثنائية (تصنيفية) Vascular Reconstruction للطرف أو كان هذا الإجراء مستحيلًا بسبب إصابة الأوعية الدموية لكبيرة. تم إعطاء معلومات إضافية حول تدبير المرض الشرياني المحيطي في فصل آخر ويظهر (الجدول 44) وسائل الوقاية.



الجدول 43: تدبير قرحات القدم السكرية.

- إزالة الجلد المتشن.
- معالجة لجمع
- تحسب حمل الوزن.
- التأكد من الضغط الحيد للسكري.
- ضبط الوذمة.
- إحراء بصوير الأوعية للتأكد من إمكانية إحراء الحراة الوعائية
- التصنيفية عندما يستطع ذلك.



الجدول 44: القدم السكريه- نقاط عملية.

- إن الوقاية هي أكثر لطرق فعالية في التعامل مع مشكلة الحفر السحيق في القدم السكريه
- إن أحسن الأقدام جزء مكمل للعريق السكري وذلك للتأكد من معالجه القدم لفعاله والمنظمه ولنصف الموصى حول كهمية العناية بأقدامهم.
- إن الأحذية المصنعه خصيصاً والمدمسه نمويهاً ضروريه لمنع تكس التمرج وحمايه اهدام الموصى المصنعين بالاعتلال العصبي لمفصلي لشاركوت.

الإشراف طويل الأمد

LONG-TERM SUPERVISION

الداء السكري اضطراب معقد تزداد شدته مع الزمن لذلك يجب روية الأشخاص المصابين بالداء لسكري بفاصل منتظمة لبقية حياتهم إما في عيادة سكريه منحصصة أو من قبل طبيبهم العام إذ كان لديه اهتمام وتدريب خاصين بالداء السكري ويظهر الحدوث 45 قائمة الفحوص المجرة في زيارات المتابعة أم الفواصل بين لزيارات فتختلف بشكل واسع وتتراوح من زيارات اسبوعية أثناء الحمل إلى زيارات سنوية في حالة الموصى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري المضبوط جيداً.



الجدول 45: قائمة الفحوص المجرة لمتابعة الموصى بالداء السكري.

وزن الجسم (مستعر كتلة الجسم)
تحليل البول،
• فحص عينة بول الصباحية للتحري عن الغلوكوز والاحسام نيتروجينية والالومين (كر من سيلة لألومينية الرهيدة والكبيرة)
صبغ سكر الدم
• الحساب الغلوكوزي (HbA1c)
• الاطلاع على سجل مر قبة غلوكوز الدم في المنزل
بوب نقص سكر الدم
• عدد البوب الشديدة والتي احتج فيها المريض للمساعدة من الآخرين لعلاجها) وعدد البوب الحميمه (التي تم علاجها ذاتيا من قبل المريض).
• الوقت الذي حدثت فيه بوب نقص سكر الدم.
• طبيعة وشدة الأعراض.
الضعف، التدموي (بوصفية الاستلقاء والوقوف)
فحص العين
• حدة الإبصار (للقرب والبعد).
• تنظير العين (مع توسيع الحدقتين)
الطرفان السفليان
• النبض المحيطي
• المنعكسات الوترية.
القدمان.
• الجلد المتشن الذي يشير إلى مناطق الضغط.
• التقرح.
• الأظافر.
• الحاجة إلى طب الأقدام

ين السكري الهش " Brittle diabetes " لا يعتبر موجوداً بصورة عامة ويجب عدم تشجيع استخدام هذا المصطلح وقد أظهرت معظم الدراسات أن هذه المشكلة (التي تصيب النساء الشابات بشكل رئيسي) ليست عملية ثلولوجية لكنها تتوافق مع التلاعب المستمر بالمعالجة (إيقاف الأنسولين أو أحد جرعات عالية) لأحداث الحفاض الكيتوسي السكري أو نقص سكر الدم الشديد الذي يحتاج للقبول في المشفى. إن هذا السلوك الجاذب للانتباه قد يكون ظاهرة لاضطراب سيكولوجي وهو صناعي وليس ظاهرة نوعية خاصة ببعض حوامل الداء السكري أو تدبير عند الأشخاص المستعدين.

مشاكل خاصة في التدبير

SPECIAL PROBLEMS IN MANAGEMENT

PREGNANCY AND DIABETES

الحمل والداء السكري

A. مشاكل الحمل عند المصابات بالداء السكري Problems in Diabetic Pregnancy:

قد يسبب فرط سكر الدم في بداية الحمل تشوهات خبيثة كما أنه يعرض ريدة النمو الحسدي في مرحلة لاحقة من الحمل. يترافق الحمل عند النساء السكريات مع زيادة معدل الوفيات حول الولادة (أي الاملاص ووهيت الولدن خلال الأسبوع الأول من العمر)، وإن الأسباب الرئيسية لذلك هي الموت داخل الرحم في الثلث الثالث من الحمل و لحد ج (النحس من الحدوث العالي للمحاص الباكر العموي والولادة الساكرة الانتقائية في محاولة لتجنب الموت داخل الرحم لاحقاً) ونقص وزن الولادة والتشوهات الحلقية. كذلك تكون رصوص ولولادة أكثر شيوعاً بسبب زيادة حدوث ضخامة الحجم الشديدة عند الولدان

تدبير الحمل عند النساء المصابات بداء سكري مثبت:

إن كن المشاكل المذكورة سابقاً على علاقة مباشرة مع سوء الضبط الاستتلامي وتعتنى بشكل كبير إذا تم المحافظة على مستوى سكر الدم قريباً من الطبيعي قبل وأثناء الاحصاب وحلال الحمل والولادة يظهر (لحدود 46) الأهداف العلاجية وعناصر حمل المرأة السكرية الناح

B. السكري الحمل Gestational Diabetes:

يعرف السكري الحمل بأنه فرط سكر الدم الذي يتم تشخيصه لأول مرة أثناء الحمل. وهو مشكلة شائعة. يحدث السكري الحمل عند النساء اللواتي لديهن استعداد وراثي لحدوث الداء السكري وقد يكون على شكل النمط 1 أو النمط 2 من الداء السكري قد لا يعني فرط سكر الدم بعد الولادة. وهو لا يتوافق فقط مع زيادة معدلات الوفيات حول الولادة والمراصة الوليدية بل يترافق ايضاً مع الحدوث العالي للداء السكري السريري لاحقاً نمطية الأول والثاني عند الأم (قد تصل النسبة إلى 80/ بعد 25 سنة من الولادة). إن جعل الاستقلاب سوياً سواء عن طريق المعالجة بالوسائل القوتية فقط أو بشكل أشبع باستخدام معالجه إصاابه على شكل الأنسولين يقص دور شك لخطر على الحدين لكن تأثيره على إبقاء خطر تطور الداء السكري لاحقاً عند الأم أقل تأكيداً



الجدول 46: تدبير الحمل عند النساء المصابات بداء سكري مثبت

<p>الاستشارة قبل الحمل</p> <ul style="list-style-type: none"> • يجب أن يتم التخطيط للحمل قبل واثاء الإخصاب وحلال الحمل • إعطاء حمض الفوليك. • المحافظة على صبط صائم لسكر الدم أي يكون HbA1c قريباً من المحال غير لسكري باستخدام حقن الأنسولين 3-4 مرات يومياً. • لا تكافح لتوصل إلى سكر الدم السوي على حساب نقص سكر الدم افحص غلوكوز الدم أثناء الليل دورياً • افحص عيه من البول أثناء الليل بشكل منظم بعضاً عن الكيتونات وقم بزيادة المدخول من الكربوهيدرات وجرعة الأنسولين لتتخلص من البيلة الكيتونية.
--

يمكن تحري السكري الحمل على طريق قياس تركيز غلوكوز البلازما الوريدي الحقيقي بعد ساعة من إعطاء 50 غراماً من الغلوكوز الفموي ويليه في الحالات المشتبهة اجراء اختبار تحمل الغلوكوز الفموي بإعطاء 100 غ من الغلوكوز همويًا وقياس سكر الدم كل ساعة على مدى 3 ساعات وهذه الطريقة لها مصداقية موثوقة لكنها معقدة وإن اجراء قياس محبري دقيق لتركيز غلوكوز البلازما الوريدي القاعدي السائد (أي على الريق أو بعد أكثر من 3 ساعات من الوجبة) يمكن أن يوصى به للأسباب التالية:

- هو اختبار بسيط يجنب الحاجة لتخصيصات خاصة ويمكن ان يجري بسهولة كجزء من الرعاية الروتينية قبل الولادة ولهذا يشجع على اجرائه مرتين أو ثلاث مرات أثناء الحمل عند كل النساء الحوامل
- هو أكثر فيريولوجية وارتباطاً مع المشكلة السريرية حيث ان تركيز غلوكوز الدم السائد هو لقياس الهام عند الأم بقدر ما هو هام عند الجنين أيضاً.
- إن هذا القياس ينتقي النساء الحوامل اللواتي بحاجة للمعالجة. ان تراكير غلوكوز البلازما القاعدي التي تشير للحاجة للمعالجة مبينة في (الجدول 47).

لا يعتبر الخصاب الغلوكوزي موثوقاً كاختبار للتحري عن السكري الحمل وتقييم صبط سكر الدم أثناء الحمل بسبب ما يلي:

- إنه غير حساس بشكل كبير.
- يتغير ببطء شديد
- يتأثر بأشياء أخرى غير تدرجات تركيز غلوكوز الدم مثل تدفق كريات حمراء جديدة إلى الدوران
- يعطي فكرة عامة عن تركيز غلوكوز الدم المتوسطي الاجمالي ولا يعطي أي معلومات عن تموجات مستوى غلوكوز الدم ولهذا المسبب قد يكون مصللاً.

وعلى الرغم من أن قياسات تروتيبات المصل الغلوكوزية (المركتورامين) قد تكون أكثر فائدة من لخصاب لغلوكوزي أثناء الحمل (حيث أن معدل تقلبها يكون كل 2-4 أسابيع) فإنها وسيله متممه وليست بديلاً عن قياس تركيز غلوكوز الدم



الجدول 47: التحري عن السكري الحمل.

لحمل	مركز غلوكوكر اليلارما التوريدي القاعدي (الصيامي)
حتى 20 أسبوعاً	أكثر من ٩٩ ملمول/ل (٩٩ مع/دل)
20-40 أسبوعاً	أكثر من ٦.5 ملمول/ل (١١7 مع/دل).

C. تدبير الداء السكري أثناء الولادة:

يتم بشكل تقليدي توليد النساء السكريات الحوامل بين الأسبوع 36 والأسبوع 38 من الحمل وذلك بسبب خطر موت المصاحح داخل الرحم في الثلث الثالث من الحمل. ويسمح تحسس الضغط الاستقلابي في وقتنا الحاضر بإجراء ولادات متأخرة بشكل أكبر ويتم معظمها حالياً بين الأسبوع 38 والأسبوع 39 من الحمل بعد تحريض الحاض أو إجراء العملية القيصرية عند الضرورة كما أن عدداً متزايداً من الحوامل يكملن حملهن حتى يلدن ولادة مهبلية عادية في وقتها.

يجب في صباح يوم الولادة استدال وجبة الإفطار الاعتيادية والأسولين بالتسريب الوريدي للدكستروز ١0٪ مع إضافة 10 وحدات من الأسولين قصير التأثير (الدواب) لكل 500 مل ويعطى بمعدل 100 مل في الساعة. يجب مراقبة تركيز غلوكوز الدم بمواصل 1-2 ساعة ويتم ضبط تركيز الأسولين للمحافظة على تركيز غلوكوز الدم ضمن النطاق 5-6 ملمول/ل (90-108 مع/دل) وهناك طريقة بديلة أسهل وأفضل هي إعطاء الأسولين بشكل متصل عن تسريب الغلوكوز بوسيلة مضخة تسريب ذات معدل ثابت حيث يعطى الأسولين بمعدل 1-2 وحدة في الساعة ومهما كانت الطريقة المستخدمة فيجب إيقاظ إعطاء الأسولين مباشرة عند الولادة ويستأنف إعطاء الأسولين تحت الحلد حسب الحاجة اعتماداً على تقديرات غلوكوز الدم الشعري قد لا يحتاج للأسولين أو يحتاج لكمية قليلة منه لمدة 12 ساعة بعد الولادة وبعد ذلك يمكن المتابعة تدريجياً بجرعة الأسولين تحت الحلد التي كانت تستخدم قبل الحمل. تحتاج النساء السكريات المرصعات إلى كربوهيدرات قوية أصابة لتجنب نقص سكر الدم

SURGERY AND DIABETES

الجراحة والداء السكري

نسب الجراحة سواء أخرجت استثنائياً أو استعافياً حالة كرب تقويفية وسؤدي إلى حرز الكورنبرول والكنيكولاميات والعلوكاغون وهرمون النمو وذلك عند الأشخاص الأسوياء والأشخاص المصابين بالداء السكري على حد سواء. وسؤدي ذلك إلى زيادة تحلل الغليكوجين واستحداث السكر وتحلل الشحومات وتحلل البروتين والمقاومة للأسولين بينما ينشط تحرر الأسولين داخلي المنشأ تؤدي هذه التأثيرات الاستقلابية عند الشخص غير المصاب بالداء السكري إلى زيادة ثانوية في إفراز الأنسولين الذي يمارس تأثيراً كابحاً ومنظماً أما المصاب بالسكريين فيكون لديهم عوز مطلق في الأنسولين (النمط 1 من الداء السكري) أو يكون إفراز الأنسولين متأخراً

وناقصاً (المنع 2 من الداء السكري) لذلك ينقص قبط الركيزة الاستقلابية شكل هام عند المريض السكري غير المصنوع حديثاً. ويرداد التقويض وقد يتطور في النهاية انهيار المعاوضة لاستقلابية على شكل حمض يتوسى سكرى في كلا نمطي الداء السكري. وسوف تزيد المحمصة Starvation من هذه العملية. بضاعة لذلك ينصف هبوط سكر الدم الوظيفية العلمية (مؤدياً إلى نقص المقاومة للحمض) ويوحد شفاء الحروح ولذلك يجب لتخطيط شكل جيد للجراحة وتديرها في مريض السكري مع التأكيد شكل حاص على الصبغ الاستقلابي لحيد ونحب نقص سكر الدم الذي يكون خطيراً شكل حاص عند المريض غير الواعي أو الواعي حثياً.

A. التقييم قبل الجراحة:

من لصروري إجراء تقييم دقيق قبل الجراحة وقد تم تلخيصه في (الجدول 48) ويمكن إجراء معظم هذا التقييم على أساس مريض جرحي لكن إذا كانت الوظيفة القلبية الوعائية أو الكلوية معتلة أو وجدت علامات اعتلال الأعصاب (خاصة الأعصاب المستقلة) أو كان صبط السكري سيئاً أو كان هناك حاجة لإجراء تعديرات على المعالجة لعادية للمريض عندها لابد من قبول المريض في المشفى قبل عدة أيام من الجراحة.

i

الجدول 48: تقييم المريض السكري قبل الجراحة.

- قيم الوظيفة الكلوية والقلبية الوعائية.
- ابحث عن مظاهر اعتلال الأعصاب خاصة الأعصاب المستقلة.
- قيم صبط سكر الدم.
- قياس HbA1c.
- رقب غلوكوز الدم قبل الأكل وعند النوم.
- راجع معالجة الداء السكري
- ستخدم الأسولين قصير لتأثير و متوسط التأثير بدلا من الأسولين مديد التأثير
- أوقف المهتمومين ومركبات السلمويل يوريا مديدة التأثير واستخدم الأسولين بدلا عنها عند الضرورة.

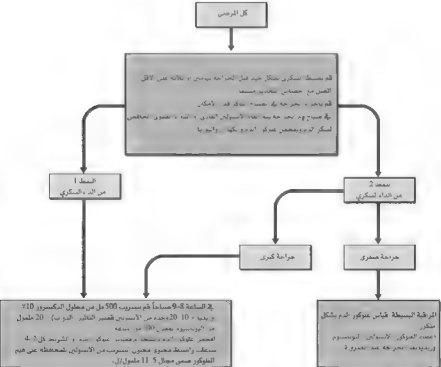
B. التدبير حول الجراحة:

ينحص (الشكل 21) تدبير المريض السكري الذين ستجرى لهم جراحة تحتاج لتدبير عام يجب بعد العمل جرحي متابعة تسريب الغلوكوز / الأنسولين / البوتاسيوم حتى يصبح مدحول المريض من الطعام كاهياً حيث يمكن عندها متابعة نظام المعالجة القادي بالأنسولين أو الأقراص. وإذا كان لابد من استمرار التسريب الوريدي لأكثر من 24 ساعة فيجب قياس اليوريا والكهارل في البلازما وتحري الكينونات الوليه يومياً. وإذا طالت مدة التسريب أكثر فقد يحتاج إلى صبط تركيز البوتاسيوم وإذا حدث نقص صوديوم الدم التمديدي فقد يكون من الضروري إعطاء لمحلل الملح أيضاً وإذا كان هناك حاجة لتعديد الموائل كما هو الحال عند المريض المصاب بمرض قلبي وعائي أو مرض كلوي فيمكن انضاض معدل التسريب إلى النصف باستخدام محلول الدكستروز 20٪ ومصعمة

تركيز الانسولين واليوتاسيوم. يعمل احتياحات الانسولين لأن تكون اعلى مما هو مذكور في (الشكل 21) عند المرضى المصابين بمرض كبدى او الكلى او الإبتاش وعند المعالجين بالستيروئيدات القشرية و الذين سيحرون مجازة قلبية رئوية.

C. الإسعافات الجراحية:

1- إذا كان لدى المريض ارتفاع كبير في سكر الدم او كان في حالة حماس كيتوني فيجب تصحيح هذا الوضع أولاً بواسطة التسريب الوريدي للمحلول الملحي و/ او الغلوكوز إضافة للانسولين الذي يعطى منه 6 وحدات في الساعة ويعطى اليوتاسيوم حسب الحاجة وبعد ذلك تكون المعالجة كما هو موصوف في (الشكل 21)



الشكل 21 تدبير المرضى السكريين الذين متحري لهم جراحة نحتاج للتخدير العام

إن الحرجة الأسعافية عند المریض السكري المعالج بالانسولين والمصنوط حیداً تعتمد علی الوقت الـدی أعطیت فیہ جر حقة من الانسولين تحت الحلد، فإذا كانت الفترة قریبة فقد یكون تسرب العلوکور لوجده كافياً لكن المراقبة المتكررة تكون ضرورية

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

احتشاء العضلة القلبية الحاد

هناك الكثير مما يمكن عمله لإنقاذ معدل الوفيات الناجمة عن احتشاء العضلة القلبية عند الأشخاص المصابين بداء السكري (انظر الجدول 49) غالباً ما يوجد شرط سكر الدم عند المریض الـدین لديهم احتشاء عضلة قلبية حاد أو ثابت، ويشير ذلك عند البعض إلى شرط سكر الدم الـکربی فی حين یكون لدى البعض الآخر داء سكري غير مشخص سابقاً ویكون لدى العديد داء سكري مثبت یجب معالجه شرط سكر الدم بالانسولين ویجب إيقاف الأدوية المموية الحاصصة لسکر الدم فی فترة ما حول الاحتشاء عند المریض المصابین بالـنمط 2 من الداء السكري. وقد اقترحت دراسات حديثة أن التحويل إلى المعالجة بالانسولين عند مریض النمط 2 من الداء السكري فـصابین باحتشاء العضلة القلبية الحاد قد یقصر علی المدى البعيد الوفيات الناجمة عن داء القلب الـاکلیلی (انظر جدول EBM).

EBM

احتشاء العضلة القلبية – دور ضبط سكر الدم:

یجب عند المریض الـسکریبین تدبیر لديهم احتشاء عضلة قلبية لتفكير الحدی بالمعالجة المباشرة بالانسولين الـوریدي والمعالجة بعد الاحتشاء بالانسولين تحت الحلد لمدة 3 شهور علی الأقل



الجدول 49: المعالجات المحتملة لإنقاذ الوفيات الناجمة عن احتشاء العضلة القلبية عند الأشخاص المصابين بالسكري.

الوقاية الأولية من احتشاء العضلة القلبية

- ضبط سكر الدم الصارم
- ضبط شرط ضغط الدم بشكل هجومي
- إنقاص الكوليسترول بواسطة مركبات الستاتين

الوسائل المباشرة في احتشاء العضلة القلبية الحاد:

- حالات الخثرة/ حالات الفيبرين.
- الأسبرين.
- الأسبرين الوريدي.
- حاصرات بيتا.
- مثبطات ACE.

الوقاية الثانوية في احتشاء العضلة القلبية

- الأسبرين.
- حاصرات بيتا.
- مثبطات ACE.
- الأنسولين تحت الحلد.
- إنقاص الكوليسترول بواسطة مركبات الستاتين.

الضحايا عند المصابين

الداء السكري.

- يتراد انتشار الداء السكري مع العمر ويصعب حوالي 10٪ من الأشخاص فوق عمر 65 عاماً ويكون نصف هؤلاء الأشخاص غير عارفين بإصابتهم بهذا المرض.
- إن ضعف تحور الأنسولين المحرض بالعلوكور ومقاومة الخلل من علوكور المؤسب بالأنسولين يساهم في هذا الانتشار العالي
- يكون معدل الوفيات عند الأشخاص المصابين بالداء السكري أعلى بكثير من الضعف من معدل الوفيات عند الأشخاص غير مصابين بالسكري المواجهين بالعمر ويرجع ذلك بشكل كبير إلى زيادة الوفيات الناجمة عن المرض لقلبي الوعائي.
- ترتفع العتبة الكولية للعلوكور مع العمر ولذلك قد لا تتطور البيلة السكرية حتى يصبح تركيز علوكور الدم مرتفعاً بشكل واضح
- يكون لدى المرضى المصابين بعض اذات اعراض نقص سكر الدم ومعرفة محدودة لهذه الاعراض ولذلك فهم معرضون لخطر كبير لحدوث نقص سكر الدم والمخاطر الناجمة عنه.
- إن درجة ضبط سكر الدم المثالية عند المصابين لم تعد بعد ويمكن لتحسين ضبط سكر الدم أن يفيد لوظيفة المعرفية والوجدانية عندهم.
- إن مقارنة الفريق يمكن أن تحسن ضبط سكر الدم والالتزام بالمعالجة كما يحسن جودة الحياة.

الآفاق المستقبلية للداء السكري

PROSPECTS IN DIABETES MELLITUS

I. التدبير: MANAGEMENT:

هناك تطورات مثيرة في عملية البحث عن أفضل الطرق لعلاج الداء السكري يؤدي زرع كامل لسكرياس إلى مشاكل خاصة تتعلق بهزات السكرياس الخارجية وضرورة الكت الماعى طويل الأمد ورغم أن النتائج في تحسين مستمر لكنها ما زالت أقل جودة من نتائج زرع الكلية وقد يكون الزرع المعبري (الأحبي) Xenotransplantation باستخدام سكرياس الحنجرير مقارنه بديلة، ومن الحديس بالتساؤل إن كان الزرع مبرراً عند المرضى السكريين الشباب قبل أن يصبح المرض الوعائي ظاهراً سريرياً.

إن زرع حريزات السكرياس المعرولة (يتم ذلك عادة في الكبد عمر وريد الباب) قد تم إنجازه الآن عدد عدد قليل من البشر وهو وسيلة أمنة وتتجاوز مشكلة الإفرارات الخارجية وقد تم إقرار تقديم نتائج تأمين احتياجات الترويد ونقية ونحريز الحريزات لكن مشاكل التفاعل الميولوجي والرفض والتخريب الماعى الداني ما زالت باقية. ومع ذلك فإن تطور وسائل تحريز الخمل للجزيئات المرروعة واستخدام الخلايا الجذعية أو تحويل الخلايا الكبدية لصنع الأنسولين عن طريق الهندسة الوراثية كل ذلك يعني أن هذه الطريقة ما زالت تثبت أنها أكثر

المقاربات الواعدة على المدى البعيد

مع البحث عن طرائق ووسائل بديلة لإعطاء الأنسولين عبر طريق الحقن تحت الجلد الذي له سببة إبطال الأنسولين إلى الدوران الحفاري وليس إلى الدوران الباني. وقد نم بطوير مجموعة واسعة من مصاهفدات لأنسولين تشمل المستحضرات طويلة التأثير كما أن الأنسولين الاستشفائي Inhaled تحت التعربة ويتم أيضاً استكشاف طرق أخرى للإعطاء تشمل إعطاء الأنسولين هموياً وعبر الجلد (transcutaneous) باستخدام تكنولوجيا الرقعة (Patch). إن الأدوية العلاجية الأخرى مثل الببتيد الشبيه بالغلوكاغون (GLP I) وأعدة ويتم تقييم عدة أدوية هموية جديدة.

II. الوقاية الأولية من الداء السكري PRIMARY PREVENTION OF DIABETES:

إن الوسيلة الوحيدة المعاللة اقتصادياً للتعامل مع الداء السكري هي الوقاية منه. يتراق المعط 2 من الداء السكري مع معط الحياة المترفة وهو يحدث غالباً عند الأشخاص المؤهين وراثياً الذين يأكلون كثيراً ويتمربون قليلاً. لقد أظهر التفتيف الصحي الفعال نتائج وأعدة في الوقاية الأولية من المعط 2 من الداء السكري بهما يمكن للتعربي عن الداء السكري (خاصة في المجموعات عالية الخطورة مثل أقارب الحالات المعروفة من الدرجة الأولى) والمعاللة المبكرة لكثفة لحالات تحمل الملوكور المضطرب أن ينقص حدوث المرض الوعائي لخطير عند هؤلاء المرضى.

أما في المعط 1 من الداء السكري فإن حقيقة أن حلايا الجزيرات المفررة للأنسولين تتحرب ببطء على مدى عدة سنوات قبل تظاهر المرض سريرياً تعطي أملاً في المستقبل بإمكانية الوقاية من المعط 1 من الداء السكري وهذا يعتمد على.

- تواهر و صمات Marker دقيقة قادرة على التنبؤ بتطور الداء السكري السريري عند الأشخاص المؤهين وراثياً.
- هم التوالي الدقيق للحوادث المؤدية لتحرب حلايا بيتا البنكرياسية.
- تطوير طرائق للمقاربة تعتمد على التعديل المناعي الهدي النوعي الذي يمكن أن يطبق باكراً في فترة ما قبل الداء السكري قبل أن تتحرب معظم الحلايا المفررة للأنسولين. وأجد هذه الأدوية التي يمكن أن توقف التحرب المناعي الدائي لحلايا بيتا السكرياسية (DiaPep 277) تجرى عليه تحارب سريرية

III. معاللة اختلاطات السكري TREATMENT OF DIABETIC COMPLICATIONS:

لقد أظهرت المعاللة بالأموغواسدين Aminoguanidine (وهو مثبط لتشكل المشتات البهائية المتقدمة التي أصيف لها الملوكور) أنها تمنع أذية الشكية والكلية والعصب والشريان في الحيوانات المصابة بالداء السكري وهو ذو سمية منخفضة ونجى عليه حائياً التجارب الأولية عند المرضى المصابين باختلاطات الداء السكري المرسة وقد أظهرت مثبطات كبار البروتين C أنها تحد من اعتلال الشكية السكري عند الإنسان وسوف تكون متواهره للاستخدام السريري.

المصحف الشريف

44	II. عدم دخول	99	المعنى السوروي للعرض الذي الصداقي
46	III. عدم	101	التوزيع الوطني والتوزيع الجغرافي والاقتصاديات
47	IV. عدم الصداقة وعدم الصداقة	102	الوظائف المدنية الصداقية الرئيسية والتوزيع
48	V. عدم	103	بالتوزيع التوزيع الصداق
49	VI. عدم	104	العرض الذي الذي
50	VII. عدم	105	العرض الذي الذي
51	VIII. عدم	106	العرض الذي الذي
52	IX. عدم	107	العرض الذي الذي
53	X. عدم	108	العرض الذي الذي
54	XI. عدم	109	العرض الذي الذي
55	XII. عدم	110	العرض الذي الذي
56	XIII. عدم	111	العرض الذي الذي
57	XIV. عدم	112	العرض الذي الذي
58	XV. عدم	113	العرض الذي الذي
59	XVI. عدم	114	العرض الذي الذي
60	XVII. عدم	115	العرض الذي الذي
61	XVIII. عدم	116	العرض الذي الذي
62	XIX. عدم	117	العرض الذي الذي
63	XX. عدم	118	العرض الذي الذي
64	XXI. عدم	119	العرض الذي الذي
65	XXII. عدم	120	العرض الذي الذي
66	XXIII. عدم	121	العرض الذي الذي
67	XXIV. عدم	122	العرض الذي الذي
68	XXV. عدم	123	العرض الذي الذي
69	XXVI. عدم	124	العرض الذي الذي
70	XXVII. عدم	125	العرض الذي الذي
71	XXVIII. عدم	126	العرض الذي الذي
72	XXIX. عدم	127	العرض الذي الذي
73	XXX. عدم	128	العرض الذي الذي
74	XXXI. عدم	129	العرض الذي الذي
75	XXXII. عدم	130	العرض الذي الذي
76	XXXIII. عدم	131	العرض الذي الذي
77	XXXIV. عدم	132	العرض الذي الذي
78	XXXV. عدم	133	العرض الذي الذي
79	XXXVI. عدم	134	العرض الذي الذي
80	XXXVII. عدم	135	العرض الذي الذي
81	XXXVIII. عدم	136	العرض الذي الذي
82	XXXIX. عدم	137	العرض الذي الذي
83	XL. عدم	138	العرض الذي الذي
84	XLI. عدم	139	العرض الذي الذي
85	XLII. عدم	140	العرض الذي الذي
86	XLIII. عدم	141	العرض الذي الذي
87	XLIV. عدم	142	العرض الذي الذي
88	XLV. عدم	143	العرض الذي الذي
89	XLVI. عدم	144	العرض الذي الذي
90	XLVII. عدم	145	العرض الذي الذي
91	XLVIII. عدم	146	العرض الذي الذي
92	XLIX. عدم	147	العرض الذي الذي
93	L. عدم	148	العرض الذي الذي
94	LI. عدم	149	العرض الذي الذي
95	LII. عدم	150	العرض الذي الذي
96	LIII. عدم	151	العرض الذي الذي
97	LIV. عدم	152	العرض الذي الذي
98	LV. عدم	153	العرض الذي الذي

أمراض الغدد الصم

ENDOCRINE DISEASE

المحور ١

٢٩	١	٩٩	١٠١
٤٦	٢	١٠١	١٠١
٤٧	٣	١٠١	١٠١
٤٨	٤	١٠١	١٠١
٤٩	٥	١٠١	١٠١
٥٠	٦	١٠١	١٠١
٥١	٧	١٠١	١٠١
٥٢	٨	١٠١	١٠١
٥٣	٩	١٠١	١٠١
٥٤	١٠	١٠١	١٠١
٥٥	١١	١٠١	١٠١
٥٦	١٢	١٠١	١٠١
٥٧	١٣	١٠١	١٠١
٥٨	١٤	١٠١	١٠١
٥٩	١٥	١٠١	١٠١
٦٠	١٦	١٠١	١٠١
٦١	١٧	١٠١	١٠١
٦٢	١٨	١٠١	١٠١
٦٣	١٩	١٠١	١٠١
٦٤	٢٠	١٠١	١٠١
٦٥	٢١	١٠١	١٠١
٦٦	٢٢	١٠١	١٠١
٦٧	٢٣	١٠١	١٠١
٦٨	٢٤	١٠١	١٠١
٦٩	٢٥	١٠١	١٠١
٧٠	٢٦	١٠١	١٠١
٧١	٢٧	١٠١	١٠١
٧٢	٢٨	١٠١	١٠١
٧٣	٢٩	١٠١	١٠١
٧٤	٣٠	١٠١	١٠١
٧٥	٣١	١٠١	١٠١
٧٦	٣٢	١٠١	١٠١
٧٧	٣٣	١٠١	١٠١
٧٨	٣٤	١٠١	١٠١
٧٩	٣٥	١٠١	١٠١
٨٠	٣٦	١٠١	١٠١
٨١	٣٧	١٠١	١٠١
٨٢	٣٨	١٠١	١٠١
٨٣	٣٩	١٠١	١٠١
٨٤	٤٠	١٠١	١٠١
٨٥	٤١	١٠١	١٠١
٨٦	٤٢	١٠١	١٠١
٨٧	٤٣	١٠١	١٠١
٨٨	٤٤	١٠١	١٠١
٨٩	٤٥	١٠١	١٠١
٩٠	٤٦	١٠١	١٠١
٩١	٤٧	١٠١	١٠١
٩٢	٤٨	١٠١	١٠١
٩٣	٤٩	١٠١	١٠١
٩٤	٥٠	١٠١	١٠١
٩٥	٥١	١٠١	١٠١
٩٦	٥٢	١٠١	١٠١
٩٧	٥٣	١٠١	١٠١
٩٨	٥٤	١٠١	١٠١
٩٩	٥٥	١٠١	١٠١
١٠٠	٥٦	١٠١	١٠١
١٠١	٥٧	١٠١	١٠١
١٠٢	٥٨	١٠١	١٠١
١٠٣	٥٩	١٠١	١٠١
١٠٤	٦٠	١٠١	١٠١
١٠٥	٦١	١٠١	١٠١
١٠٦	٦٢	١٠١	١٠١
١٠٧	٦٣	١٠١	١٠١
١٠٨	٦٤	١٠١	١٠١
١٠٩	٦٥	١٠١	١٠١
١١٠	٦٦	١٠١	١٠١
١١١	٦٧	١٠١	١٠١
١١٢	٦٨	١٠١	١٠١
١١٣	٦٩	١٠١	١٠١
١١٤	٧٠	١٠١	١٠١
١١٥	٧١	١٠١	١٠١
١١٦	٧٢	١٠١	١٠١
١١٧	٧٣	١٠١	١٠١
١١٨	٧٤	١٠١	١٠١
١١٩	٧٥	١٠١	١٠١
١٢٠	٧٦	١٠١	١٠١
١٢١	٧٧	١٠١	١٠١
١٢٢	٧٨	١٠١	١٠١
١٢٣	٧٩	١٠١	١٠١
١٢٤	٨٠	١٠١	١٠١
١٢٥	٨١	١٠١	١٠١
١٢٦	٨٢	١٠١	١٠١
١٢٧	٨٣	١٠١	١٠١
١٢٨	٨٤	١٠١	١٠١
١٢٩	٨٥	١٠١	١٠١
١٣٠	٨٦	١٠١	١٠١
١٣١	٨٧	١٠١	١٠١
١٣٢	٨٨	١٠١	١٠١
١٣٣	٨٩	١٠١	١٠١
١٣٤	٩٠	١٠١	١٠١
١٣٥	٩١	١٠١	١٠١
١٣٦	٩٢	١٠١	١٠١
١٣٧	٩٣	١٠١	١٠١
١٣٨	٩٤	١٠١	١٠١
١٣٩	٩٥	١٠١	١٠١
١٤٠	٩٦	١٠١	١٠١
١٤١	٩٧	١٠١	١٠١
١٤٢	٩٨	١٠١	١٠١
١٤٣	٩٩	١٠١	١٠١
١٤٤	١٠٠	١٠١	١٠١
١٤٥	١٠١	١٠١	١٠١
١٤٦	١٠٢	١٠١	١٠١
١٤٧	١٠٣	١٠١	١٠١
١٤٨	١٠٤	١٠١	١٠١
١٤٩	١٠٥	١٠١	١٠١
١٥٠	١٠٦	١٠١	١٠١
١٥١	١٠٧	١٠١	١٠١
١٥٢	١٠٨	١٠١	١٠١
١٥٣	١٠٩	١٠١	١٠١
١٥٤	١١٠	١٠١	١٠١
١٥٥	١١١	١٠١	١٠١
١٥٦	١١٢	١٠١	١٠١
١٥٧	١١٣	١٠١	١٠١
١٥٨	١١٤	١٠١	١٠١
١٥٩	١١٥	١٠١	١٠١
١٦٠	١١٦	١٠١	١٠١
١٦١	١١٧	١٠١	١٠١
١٦٢	١١٨	١٠١	١٠١
١٦٣	١١٩	١٠١	١٠١
١٦٤	١٢٠	١٠١	١٠١
١٦٥	١٢١	١٠١	١٠١
١٦٦	١٢٢	١٠١	١٠١
١٦٧	١٢٣	١٠١	١٠١
١٦٨	١٢٤	١٠١	١٠١
١٦٩	١٢٥	١٠١	١٠١
١٧٠	١٢٦	١٠١	١٠١
١٧١	١٢٧	١٠١	١٠١
١٧٢	١٢٨	١٠١	١٠١
١٧٣	١٢٩	١٠١	١٠١
١٧٤	١٣٠	١٠١	١٠١
١٧٥	١٣١	١٠١	١٠١
١٧٦	١٣٢	١٠١	١٠١
١٧٧	١٣٣	١٠١	١٠١
١٧٨	١٣٤	١٠١	١٠١
١٧٩	١٣٥	١٠١	١٠١
١٨٠	١٣٦	١٠١	١٠١
١٨١	١٣٧	١٠١	١٠١
١٨٢	١٣٨	١٠١	١٠١
١٨٣	١٣٩	١٠١	١٠١
١٨٤	١٤٠	١٠١	١٠١
١٨٥	١٤١	١٠١	١٠١
١٨٦	١٤٢	١٠١	١٠١
١٨٧	١٤٣	١٠١	١٠١
١٨٨	١٤٤	١٠١	١٠١
١٨٩	١٤٥	١٠١	١٠١
١٩٠	١٤٦	١٠١	١٠١
١٩١	١٤٧	١٠١	١٠١
١٩٢	١٤٨	١٠١	١٠١
١٩٣	١٤٩	١٠١	١٠١
١٩٤	١٥٠	١٠١	١٠١
١٩٥	١٥١	١٠١	١٠١
١٩٦	١٥٢	١٠١	١٠١
١٩٧	١٥٣	١٠١	١٠١
١٩٨	١٥٤	١٠١	١٠١
١٩٩	١٥٥	١٠١	١٠١
٢٠٠	١٥٦	١٠١	١٠١
٢٠١	١٥٧	١٠١	١٠١
٢٠٢	١٥٨	١٠١	١٠١
٢٠٣	١٥٩	١٠١	١٠١
٢٠٤	١٦٠	١٠١	١٠١
٢٠٥	١٦١	١٠١	١٠١
٢٠٦	١٦٢	١٠١	١٠١
٢٠٧	١٦٣	١٠١	١٠١
٢٠٨	١٦٤	١٠١	١٠١
٢٠٩	١٦٥	١٠١	١٠١
٢١٠	١٦٦	١٠١	١٠١
٢١١	١٦٧	١٠١	١٠١
٢١٢	١٦٨	١٠١	١٠١
٢١٣	١٦٩	١٠١	١٠١
٢١٤	١٧٠	١٠١	١٠١
٢١٥	١٧١	١٠١	١٠١
٢١٦	١٧٢	١٠١	١٠١
٢١٧	١٧٣	١٠١	١٠١
٢١٨	١٧٤	١٠١	١٠١
٢١٩	١٧٥	١٠١	١٠١
٢٢٠	١٧٦	١٠١	١٠١
٢٢١	١٧٧	١٠١	١٠١
٢٢٢	١٧٨	١٠١	١٠١
٢٢٣	١٧٩	١٠١	١٠١
٢٢٤	١٨٠	١٠١	١٠١
٢٢٥	١٨١	١٠١	١٠١
٢٢٦	١٨٢	١٠١	١٠١
٢٢٧	١٨٣	١٠١	١٠١
٢٢٨	١٨٤	١٠١	١٠١
٢٢٩	١٨٥	١٠١	١٠١
٢٣٠	١٨٦	١٠١	١٠١
٢٣١	١٨٧	١٠١	١٠١
٢٣٢	١٨٨	١٠١	١٠١
٢٣٣	١٨٩	١٠١	١٠١
٢٣٤	١٩٠	١٠١	١٠١
٢٣٥	١٩١	١٠١	١٠١
٢٣٦	١٩٢	١٠١	١٠١
٢٣٧	١٩٣	١٠١	١٠١
٢٣٨	١٩٤	١٠١	١٠١
٢٣٩	١٩٥	١٠١	١٠١
٢٤٠	١٩٦	١٠١	١٠١
٢٤١	١٩٧	١٠١	١٠١
٢٤٢	١٩٨	١٠١	١٠١
٢٤٣	١٩٩	١٠١	١٠١
٢٤٤	٢٠٠	١٠١	١٠١
٢٤٥	٢٠١	١٠١	١٠١
٢٤٦	٢٠٢	١٠١	١٠١
٢٤٧	٢٠٣	١٠١	١٠١
٢٤٨	٢٠٤	١٠١	١٠١
٢٤٩	٢٠٥	١٠١	١٠١
٢٥٠	٢٠٦	١٠١	١٠١
٢٥١	٢٠٧	١٠١	١٠١
٢٥٢	٢٠٨	١٠١	١٠١
٢٥٣	٢٠٩	١٠١	١٠١
٢٥٤	٢١٠	١٠١	١٠١
٢٥٥	٢١١	١٠١	١٠١
٢٥٦	٢١٢	١٠١	١٠١
٢٥٧	٢١٣	١٠١	١٠١
٢٥٨	٢١٤	١٠١	١٠١
٢٥٩	٢١٥	١٠١	١٠١
٢٦٠	٢١٦	١٠١	١٠١
٢٦١	٢١٧	١٠١	١٠١
٢٦٢	٢١٨	١٠١	١٠١
٢٦٣	٢١٩	١٠١	١٠١
٢٦٤	٢٢٠	١٠١	١٠١
٢٦٥	٢٢١	١٠١	١٠١
٢٦٦	٢٢٢	١٠١	١٠١
٢٦٧	٢٢٣	١٠١	١٠١
٢٦٨	٢٢٤	١٠١	١٠١
٢٦٩	٢٢٥	١٠١	١٠١
٢٧٠	٢٢٦	١٠١	١٠١
٢٧١	٢٢٧	١٠١	١٠١
٢٧٢	٢٢٨	١٠١	١٠١
٢٧٣	٢٢٩	١٠١	١٠١
٢٧٤	٢٣٠	١٠١	١٠١
٢٧٥	٢٣١	١٠١	١٠١
٢٧٦	٢٣٢	١٠١	١٠١
٢٧٧	٢٣٣	١٠١	١٠١
٢٧٨	٢٣٤	١٠١	١٠١
٢٧٩	٢٣٥	١٠١	١٠١
٢٨٠	٢٣٦	١٠١	١٠١
٢٨١	٢٣٧	١٠١	١٠١
٢٨٢	٢٣٨	١٠١	١٠١
٢٨٣	٢٣٩	١٠١	١٠١
٢٨٤	٢٤٠	١٠١	١٠١
٢٨٥	٢٤١	١٠١	١٠١
٢٨٦	٢٤٢	١٠١	١٠١
٢٨٧	٢٤٣	١٠١	١٠١
٢٨٨	٢٤٤	١٠١	١٠١
٢٨٩	٢٤٥	١٠١	١٠١
٢٩٠	٢٤٦	١٠١	١٠١
٢٩١	٢٤٧	١٠١	١٠١
٢٩٢	٢٤٨	١٠١	١٠١
٢٩٣	٢٤٩	١٠١	١٠١
٢٩٤	٢٥٠	١٠١	١٠١
٢٩٥	٢٥١	١٠١	١٠١
٢٩٦	٢٥٢	١٠١	١٠١
٢٩٧	٢٥٣	١٠١	١٠١
٢٩٨	٢٥٤	١٠١	١٠١
٢٩٩	٢٥٥	١٠١	١٠١
٣٠٠	٢٥٦	١٠١	١٠١

تأثير الحمى:

- إن الحمى العدي الصماوي أكثر شيوعاً وغالباً أكثر وضوحاً عند النساء بسبب فرط برولاكتين الدم ذو اللين والقطج الحبيص / بذر الطيور و تصمم عند الإناث وهذه الأعراض تحت عادة على مر جمة الطبيب العام بالكوادرات هال أي ورم خطمي مستوطن (ورم البرولاكتين) يعني لأن يكون صغيراً
- أما عند الذكر فإن العرض يوجد لعرض برولاكتين عدم قد يكون العنفة ويسميه *emharrasment* ويقول بأن هذه المشكلة قد تكون مرتبطة بتعمر هال أي ورم خطمي يكون كبير جداً عندما يتظاهر بالصمداغ أو مظاهر قصور الغامية أو بصمداغ نهيات لجواررة مثل التصلب البصري

الاستقصاءات:

- تعتمد معظم التشخيص في أمراض العبد الصم على نتائج الاستقصاءات الكيميائية الحيوية وعلى السروري الفهم الجديد لهذه العصوص مع الاستعانة بالبيانات المذكورة في الجدول

مبادئ استقصاء مرض العدي الصماوي

توقيت القياس	
<ul style="list-style-type: none"> • يكون تصور العديد من الهرمونات عظمياً (مثال بشكل مبني أو ورمي أو شهري)، لذلك قد لا يكون القياس الحيواني موثوقاً وقد تحتاج إلى العصوص انتقائية أو الديناميكية 	
اختبار العصوص الكيميائية الحيوية	
<ul style="list-style-type: none"> • تتميز الشذوذات عالياً بفقد التنظيم / سوي لآخر / الهرمون • إذا أشتبه بوجود عوز الهرمون فيتم اختبار النسبة • إذا أشتبه بوجود زيادة لهرمون فيتم اختبار الكنت • كلما زادت الاختبارات التي يمكن أن يفسر ذلك احتمال أن يكون أي اختبار واحد اختياراً ناجحاً ولذلك لا تفسر أي نتيجة لوحدها بشكل معزول. 	
التصوير	
<ul style="list-style-type: none"> • تتلصق الحلايل لأهرارية أيضاً الركائز التي يمكن أن يتم رسمها • في الأورام العرضية <i>incidentalomas</i> واث استمر عال في معظم عند الصم لذلك لا يتم إجراء التصوير <i>Scan</i> مع عدم تثبيت العصوص الكيميائية الحيوية وجود حلل وظيفي في عدة الصماء أو كان الورم هو المشكلة البنيوية 	
الطريقة	
<ul style="list-style-type: none"> • من الصعب تصنيف العديد من الأورام الصماوية مسبقاً (مثال السرطانة <i>Carcinoma</i> والورم العدي في الكظر) 	

صخامة النهايات أو متلازمة كوشينغ، أو عندما يحدث اضطراب حاد (مثال نوب قصور الكظر في داء آديسون أو قصور الغامية أو الألام المائي للورف ضمن العنفة في الدراق متعدد العيادات)

- بعيداً عن مرض الدرق والداء السكري هال المرض العدي الصماوي نادر نسبياً، لذلك رغم أن عدد قد يكون الشكر الأوس عند المرضى خصائص نادرة الغامية هذه ليس كل مريض يشكو من الصمداغ لديه ورم عدي كبير يشد على الحماجر المسرجي *Diaphragma sellae* وبشكل مماثل فإن احتمال أن تكون السمنة مجهولة السبب *Idiopathic* أكثر بكثير من أن تكون ناجمة عن قصور الدرقية أو متلازمة كوشينغ

المرض العدي الصماوي اللاعرضي

- يمكن أن تكتشف هذه الحالة نتيجة للتصوير *Screening* أو العصوص الكيميائية الحيوية غير المعروفة، وأشيع الحالات هي قصور الدرقية تحت السروري (ارتفاع *TSH* الصلي *T4* سوي)
- فرط سكر الدم (انظر الفصل السابق)
- فرط الدريقات البطني الحميم مع تركيز كالسيوم الصل بين *2.70* و *2.90* ممول/ل



لأعراض الشائعة في المرض العدي الصماوي

العرض	الأعراضيات العينية تصابوه الأكثر احتمالاً
نوم والاختئاب	قصور الدرقية، الداء السكري، فرط الدريقات قصور العبد لتبسيه قصور الكظر، متلازمة كوشينغ
زيادة الوزن	قصور الدرقية متلازمة كوشينغ
فقدان الوزن	فرط الدرقية قصور الكظر، الداء السكري
فقدان الحس	الأس سمنة شبيهة بمرض كوشينغ، فرط برولاكتين الدم، فرط الدرقية قصور الكظر، فرط الدرقية
ندرة الطموت	ندرة سكري، بول له شبيهة فرط الدرقية متلازمة كوشينغ
ليوال والعطاش	داء سكري، بول له شبيهة فرط الدرقية متلازمة كوشينغ
عدم تحمّل الحرارة	فرط الدرقية الأياس
خفقان	فرط الدرقية ورم القواتم
تعقيد الدرقية	لعنفة الدرقية لوحدها، العنفة المسيطره في الدرق و متعدد لعقيدات
صبرامة الدرق	الدراق البسيط (العقدي أو المنتشر)، داء غريغز، التهاب الدرق
لحمية	لهاشيمو
لأم فوق لورق	سرف راحل، لعنفة لهات بدري لتي كرفس، داء التهاب الدرق لهاشيمو
تبدل العيين	داء غريغز
كثرة الشعر	مجهول السبب متلازمة آيبيس متعدد الكيسات، فرط تسج الكظر الحبيص متلازمة كوشينغ
شر اللبي	فرط برولاكتين الدم
لعانة	فرط برولاكتين الدم، قصور العبد الساملية، الداء السكري
خلل لوظيفة	ورم الغامية
ليصريه	صخامة النهايات، ورم الغامية ورم القواتم
لصام	فرط الدرقية متلازمة كوشينغ، نقص بوتاسيوم الدم (مثال متلازمة كوشينغ)، فرط الدريقات، قصور العبد التامسلي
ضعف لعضلات	قصور الدريقات
عدة القربية	فرط الدريقات
أذل و لتكر	صخامة النهايات، قصور الدرقية
لخص الحالب	
لتكر	
للام الحشمة	

يهتم علم لعدد الصم Endocrinology بتصنيع الهرمونات واهرازها وتأثيرها. والهرمونات رس كيمياوية لها بيات حربية متنوعة يتم تحريرها من العدد الصم وتقوم بتنسيق نشاطات العديد من الخلايا المختلفة ولها سبب فإن المرض العدي الصماوي له مجال واسع من التظاهرات التي تؤثر على العديد من الأعضاء الرئيسية الأخرى. يصف هذا الفصل مبادئ علم العدد الصم قبل التعامل مع أمراض كل عدة على حدة.

إن بعض أمراض العدد الصم شائعة خاصة أمراض العدة الدرقية والجهاز التناسلي وحلايا بيتا في البنكرياس (نظر الفصل السابق). على سبيل المثال يحدث خلل وظيفة الدرقية عند أكثر من 10٪ من السكان في المناطق التي ينتشر فيها عوز اليود مثل الهيمالايا. وعند 4٪ من النساء بين عمر 20-50 عاماً في المملكة المتحدة. تشكل لعديد من المتلازمات العدية البادرة تحدياً تشخيصياً خاصاً لأطباء الرعاية الأولية الذين قد يرون عدد قليل جداً من هؤلاء المرضى خلال حياتهم العملية. تم وصف هذه المتلازمات لاحقاً في هذا الفصل.

غالباً ما تتم ممارسة أمراض الغدد الصم في عيادات المرضى الخارجيين وليس في أجنحة المشايخ وهذا هو سبب آخر يفسر لماذا تكون العديد من المتلازمات العدية غير مألوفة للطبيب العام. يصبح الطلاب بحضور عيادة أمراض العدد الصم الاختصاصية لاكتساب المعرفة بالمشاكل الغدية الصماوية الشائعة.

لقد تم تقسيم القليل من المعالجات الغدية بواسطة التعارب العشوائية المحكمة ويرجع سبب ذلك حشاً إلى كون معالجة الإعاصة بالهرمون (مثل الثيروكسين) ذات فوائد سريرية واضحة وإن التعارب لمراقبة بالدواء الفصل Placebo-controlled trials سوف تكون غير أخلاقية. كما يرجع ذلك أيضاً إلى كون العديد من المتلازمات العدية نادرة ولها من توصيات (الطب المركز على الأدلة Evidence-based Medicine) قليلة نسبياً. وهي تتعلق بشكل رئيسي باستخدام المعالجة المثالية أو/و المعالجة التي تواهرات حديثاً مثل إعاصة الأستروحين عند النساء بعد الإياس وإعاصة الأندروجين الكظري وهرمون النمو.

التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

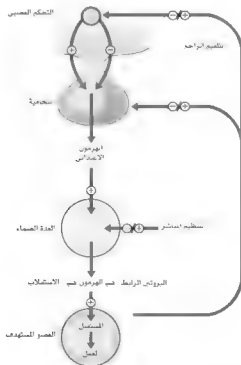
الوظائف الغدية الصماوية الرئيسية والتشريح

MAJOR ENDOCRINE FUNCTIONS AND ANATOMY

رغم أن بعض العدد الصم (مثل العدد المحاورة للدرقية) (الدريقات) والسكريات) تستجيب مباشرة للإشارات الاستقلالية فإن معظمها يتم التحكم به بواسطة الهرمونات التي تتحرر من العدة الصماوية. ويتم التحكم بإفراز هرمونات النخامية الأمامية عن طريق مواد تنجج في الوطاء Hypothalamus وتتحرر إلى الدم الباني الذي سرح مباشرة للأسفل عبر السونقة النخامية (انظر الشكل 1). يتم تركيب هرمونات النخامية الخلفية في لوطاء وتنقل للأسفل عبر المحاور العصبية لتتحرر من النخامية الخلفية. إن تحرر الهرمونات من الوطاء والنخامية يتم تنظيمه

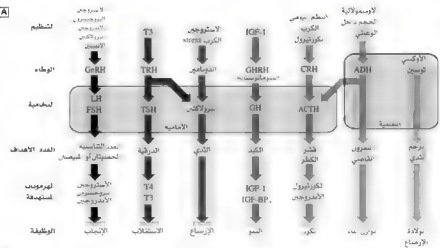
يعد عدد كبير من المنبهات العصبية والاستملاية والميراثية والهرمونية وخاصة الصبيط بالتقييم الراجع (الارتجاع) feedback بواسطة الهرمونات التي تنتجها الغدد المسندة (الدرقية وقشر الكظر والعدد التناسلية). تدعى هذه الأنظمة الغدة الصماء متكاملة بالمحاور axes وهي مذكورة في (الشكل 2) تم وصف خصائص كل محور فيما يتعلق بالغدد المحتملة لاحقاً في هذا الفصل.

يعمل عدد كبير من الحريثات كهرمونات حيث تعمل المستبدات (مثل الأنسولين) والدرونيات السكرية (مثل الهرمون المنبه للدرقية، TSH) والأمهيت (مثل التورادريالين) على مستقبلات نوعية على سطوح الخلايا وتقوم هذه المستقبلات بإرسال اشارات عبر البروتينات G و/أو الانزيمات التي توحد على لحاب العصاري الخلوي Cytosolic من العشاء البلازمي. وتقوم هرمونات أخرى (مثل الستيروئيدات وهرمونات الدرقية والفيثامين D) بالارتباط مع مستقبلات نوعية داخل الحلية والتي بدورها ترتبط مع عناصر الاستجابة على الـ DNA لتنظيم انتسخ الجين.

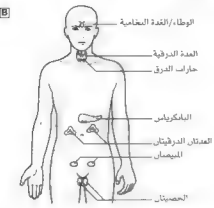


الشكل 1 نمط بدائي لمحور غدي صماوي يظهر الشكل التنظيم عن طريق التنظيم الراجع (الارتجاع) السلسبي والتحكم المباشر أصفاه. في النوارين بين الهرمون الحر الجائل الفعال والهرمون المسبب أو المرتبط

A



B



الشكل 2 المحاور الغدية الصماء والرئيسية والغدد A المحاور الغدية الصماءية ان بعض الغدد الصماء الرئيسية لا تتحكم بها النخامية وشمل هذه الغدد المحاور للدرقية (الدريقات) التي يتم تنظيمها بواسطة تركيز الكالسيوم والمنطقة لكبيبية في انكظر و يتم تنظيمها بواسطة جهاز الانحيوتنسي (بيس) والبكرياس العدي الصموي يظهر لحط المائل التنظيم السلي (ACTH) الهرمون المني لقشر الكظر ADH الهرمون المصاد للادرار، الأرخين هاروميسين، CRH الهرمون المحرر لموجهة القشرية، FSH الهرمون المني للخصية GH هرمون النمو، GHRH الهرمون المحرر لهرمون النمو GnRH الهرمون المحرر لموجهة الغدة التناسية IGF-1 عامل النمو الشبيه بالأنسولين، IGF-BP₁ البروتين الرابط لـ IGF LH الهرمون للخصية، T₃ ثلاثي يودوسيرين، T₄ التيروكسين TRH الهرمون المحرر لموجهة لدرقية TSH الهرمون المنبه للدرق B: الغدة الصم.

الجدول 1: تصنيف الأمراض الغدية الصماوية	
زيادة الهرمون، • فرط إنتاج الغدة الأولى.	• النابوي الناتج عن زيادة المادة الموجهة
عوز الهرمون، • قصور، غدة الأولى	• النابوي الناجم عن عوز الهرمون الموجه
فرط التحسس للهرمون، • قصور تعطيل الهرمون	• فرط نشاط/فرط تحسس لعصو المستهدف
المقاومة للهرمون • قصور لمعمل الهرمون.	• مقاومة العصور المستهدف
الأورام غير الوظيفية.	

إن الأسلوب الكلاسيكي لعمل العدي الصماوي يشمل الهرمونات التي يتم تركيبها في الغدة الصم ثم تتحرر إلى الدورن وتعمل في مواقع بعيدة عن أماكن إفرازها (كما في الشكل 1) وقد تم حالياً التعرف على مستويات أخرى من معقد التنظيم حيث أن معظم الأعضاء الرئيسية تمرر أنصافاً هرمونات أو تساهم في الاستقلاب المحيطي وتعمل طلائع الهرمونات Prohormones، كما أن العديد من الهرمونات تؤثر على الخلايا المحاورة (الغهار بطير الصماوي Paracrine، مثل النواقل العصبية) أو حتى بشكل راجع على الخلايا المنشأ (الغهار الصماوي لداتي autocrine) ويتم تنظيم تحسس السج المستهدفة بطريقة خاصة بكل سيج. إن المعاني السريرية لهذا المعقد من التأثير الهرموني قد تم إدراكها حالياً فقط.

باثولوجيا الغدد الصم

ENDOCRINE PATHOLOGY

يمكن تصنيف الأمراض بالنسبة لكل محور عدي صماوي أو عدة رئيسية في هذا لفصل كما هو مبين في (الجدول 1) لاحظ أن الحديثة المرضية التي تشأ صم الغدة تدعى عائناً المرض Primary (مثل قصور لدرقية الأولى في التهاب الدرقية لهاشيموتو) في حين يدعى التتميه الشاد للغدة عائناً لمرض الثانوي Secondary (مثل قصور الدرقية الثانوي عند المرضي المصابين بوزم بحامي وعوز TSH)، وإضافة إلى هذين الاضطرابين لوعيين للغدة هناك حديثان مرضيتان تؤثران على عدة عدد وهما الأمراض المناعية الذاتية، النوعية للعصو (وهي شائعة) والأورام العدية الصماوية المتعددة (وهي نادرة)

1. المرض المناعي الذاتي: AUTOIMMUNE DISEASE:

يمكن من وجهة نظر علم الغدد الصم تصنيف الاضطرابات المناعية الذاتية صم متلازمتين كما هو مبين في (الجدول 2)، إن احتمال تطور عوز عدي صماوي آخر عند المرضي الذين يراجعون بإصابة عدة واحدة أمر مختلف ويمكن التنبؤ به حرنياً فقط عن طريق تحري الأصداد الحائلة الموجهة صم مستصدات في عدد أخرى. إن قصور الدرقية لأولي هو الاضطراب العدي الصماوي المناعي الذاتي الوحيد المنتشر بشكل كاف يجر التحري

Screening الروتيني عندما تكتشف الأضداد بعباب أي غدة أخرى مصابة. إن الحدوث المبني نقصان الدرقية عند المرضى الذين لديهم أضداد حائل ضد المكوّنات وأضداد ضد الغلبان الدرقية هي حوالي 2 /

II. الأورام العدية الصماوية المتعددة (MEN) : MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA (MEN)

هي متلازمات جينية سائدة نادرة تتميز بمرط التسج وتشكل الاورام العدية أو الأورام الحبيبة في عدة عدد وهي تقع ضمن مجموعتين كما هو مبين في (الجدول 3). إضافة لذلك هناك عائلات تكون فيها أورام معدة معينة أكثر انتشارا مثال مع ضخامة النهايات أو ورم القواتم كذلك فإن أمراضا وراثية أخرى تصيب لحيت كانتة للورم قد تتظاهر على شكل أورام عدية صماوية (مثل ورم القواتم في متلازمة هون هيل ليداو) يجب التفكيك بمتلازمات الـ MEN عند كل المرضى الذين لديهم اضطرابين أو أكثر من الاضطرابات ذات لعلاقة (مثل مرط كالسيوم الدم وورم الغامية) وعند المرضى الذين لديهم أورام وحيدة ويكررون وجود أورام غدية صماوية أخرى في عائلاتهم.



الجدول 2: المتلازمات الغدية الخاضعة للعائية المتعددة.

النمط 1:	
• داء أديسون.	• قصور الدريقات.
• داء المبيضات الجلدي المعاطي المرص.	
النمط 2:	
• قصور الدرقية الأولى.	• فقر الدم الوبيل.
• قصور الغدد التناسلية الأولى.	• داء أديسون.
• النمط 3 من الداء السكري.	• التهاب



الجدول 3: متلازمات الأورام العدية الصماوية المتعددة (MEN).

MENI (متلازمة ويرنر Werner's syndrome):	
• مرط، دريقات الأولى.	
• أورام الغامية.	
• الأورام البكريسية (مثل الورم الحبيبي والورم الماستروبي)	
MENII (متلازمة سيبيل Sipple's syndrome):	
• مرط، دريقات الأولى.	
• مبرطبة النية في الدرق.	
• ورم القواتم	
إصاعه لدايف يحدث في متلازمة MENIIB تتميز في النمط الظاهري (تشمل الحليص المارفايس الشكل Marfanoid habitus والتشوهات الهيكلية وميلاء الأسنان الشاذ والأورام العصبية المخاطية المتعددة	

لقد تم ابحار تطورات هامة في السنوات الاخيرة في مجال اثبات الاسباب الوراثية لهذه المتلازمات. تنجم MEN1 عن طفرات معطلة في الجين *menin* وهو جين مشط للورم. وفي MEN2 تؤدي الطفرات في طليعة الجين الورمي RET (*RET proto-oncogene*) الى تنشيط سبوي لكسار التيرورين المترافقة مع العشاء. تتحكم الـRET بتطور الخلايا التي تهاجر من العرف العصبي. وتترافق طفرات مختلفة تسبب فقد وظيفة RET كسار مع داء هيرشسبرنج & disease. ان الطفرات الجسدية لهذه الجينات قد تم وصفها في الأورام لمرادية مثل طفرات الميمس في الأورام الغدية في الدريقات وطرورات RET في السرطانة الدرقية الحليمية.

وبما ان هذه الاضطرابات الجسدية السائدة ذات نفودية تامة Full penetrance فان هناك فرصة 50٪ لأن يحمل المورثة المصابة الأقارب من الدرجة الأولى للمريض المصاب بـMEN1. وكان يتم سابقا تحري أقارب الحالات الدالة Cases Index باستخدام الاختبارات الكيميائية الحيوية (MEN1 كالسيوم الغلارما و لسرولاكتين والغاسترين. و MEN2 كالسيوم البلازما والميتانيفرينات *metanephrines* البولية واختبار كالسيوم سناغاسترين مع قياسات الكالسيتونين) يمكن ان يحدث الأورام في أي عمر لذلك كان لابد من تكرار هذه الفحوص وكان ذلك يتم سنويا عادة. أما حاليا فان التشخيص الحيوي الدقيق قد أصبح متوافراً لكلا المتلازمتين. إن الاستشارة الوراثية ضرورية إن الأقارب غير المصابين لا يتحسون فقط التحري الكيميائي الحيوي لكنهم يعرفون أيضا أنهم لن يمرروا المتلازمة إلى أطفالهم يوصى عند الأقارب المصابين بـMEN2 بإجراء استئصال الدرقية Thyroidectomy الوقائي في عمر مكر لمنع حدوث السرطانة اللبية في الدرقية، وإجراء التحري الكيميائي الحيوي من أجل باقي التظاهرات.

INVESTIGATION OF ENDOCRINE DISEASE

استقصاء المرض الغدي الصماوي

إن مهم الاستقصاءات الكيميائية الحيوية أمر هام في علم الغدد الصم. فيمكن قياس معظم الهرمونات في الدم. لكن الظروف التي توجد فيها العينة أمر حاسم عاليا خاصة بالنسبة للهرمونات ذات الاقترار البضي (مثل هرمون النمو) أو ذات النغيم الصيريولوجي الواضح (مثل التبدلات النهارية للكورتيزول أو التبدلات الشهرية للستيرويدات الجنسية عند النساء قبل الاباس). يحتفظ بالاستقصاءات الأخرى (مثل التصوير والخرعة) عادة للمرضى الذين يراحمون بوزم (مثل وزم في الدرقية أو النحامية) أو للذين يكون قد تم التشخيص الكيميائي الحيوي عندهم إن مبادئ الاستقصاء مبينة في (الصفحة 100) يكون اختيار الفحص براعما تياً Pragmatic عاليا. فبعض الفحوص حديثة، رغم أن الدراسات السريرية أظهرت أنها ذات قيمة توقع ضعيفة (مثل حساسر ميتيرابون Metyrapone Test في سلازمة كوشينغ). كما أن الإمكانيات المحلية وسهولة أخذ العينات وإجراء القياسات المحبرية الموثوقة تعتبر من الاعتبارات الهامة. تم وصف الفحوص الموعية الخاصة بكل عدة في المقاطع التالية. ثم إعطاء القيم المرجعية لتراكيز الهرمونية في الغلارما عند البالغين في الملحق.

التظاهرات الرئيسية للمرض الغدي الصماوي

MAJOR MANIFESTATIONS OF ENDOCRINE DISEASE

تتظاهر الأمراض الغدية الصماوية كما تم وصف ذلك سابقا بطرق مختلفة عديدة تم وصف المتلازمات الكلاسيكية، الخاصة بكل عدة في المقاطع التالية. إن أشيع بطاهارات كلاسيكية هي بطاهارات المرض الدرقي والاضطرابات التناسلية وهرط كالسيوم الدم. اصاحة لذلك فإن الأمراض والاضطرابات الصماوية عالما ما تكون جزءا من التشخيص التفريقي للشكاوى الرئيسية التي بوهشت في فصول أخرى من هذا الكتاب وتشمل شذوذات الكهارل وهرط ضغط الدم والسمة وتحلل العظام. ورغم أن أمراض الغدة الكظرية والوطاء والنخامية نادرة نسبيا فإن تشخيصها يعتمد عالما على المراقبة السريرية الدكية لمريض لديه شكاوى غير نوعية لذلك من المهم أن يكون الأطباء متلفين مع مظاهرها الأساسية

الغدة الدرقية

THE THYROID GLAND

يعمل محور لدرقية على تنظيم الاستقلاب، إن مرض الدرقية بأشكاله المختلفة شائع الحدوث ويصيب حوالي 5% من السكان ويكون بشكل غالب عند النساء

التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

يظهر (الشكل 3) فيزيولوجيا الدرقية. ويظهر (الجدول 4) تصنيف أمراض الدرقية. تضرر الغدة لدرقية التيروكسين (T_4) بشكل غالب وكميات قليلة من ثلاثي يودوالتيرويس (T_3) فقط. ويتم تقريبا إنتاج 85% من T_3 عن طريق إزالة اليود الأحادي Monodiodination من T_4 في نسج أخرى مثل الكبد والعصلات والكلية لا يكون T_4 فعالا على الأرجح استقلابيا حتى يتحول إلى T_3 ولذلك يمكن اعتباره طليعة هرمون. تحول T_3 و T_4 في البلازما مرتبطين بشكل كامل تقريبا (أكثر من 99%) مع البروتينات الناقلة وبشكل رئيسي الغلوبولين الرابط للتيروكسين (TBG). إن جزءا صغيرا من الهرمون الحر أو غير المرتبط هو الذي ستشر إلى النسيج ويعطي تأثيره الاستقلابي يمكن قياس التركيز الإجمالي لـ T_3 و T_4 أو تركيز T_3 و T_4 الحريين في البلازما، لكن هائلة قياسات الهرمون الحر تكمن في كونه لا يتأثر بتدلات تركيز البروتينات الرابطة. فهنا ترتفع مستويات TBG أثناء الحمل وقد يرتفع T_3 و T_4 الإجماليين لكن مستويات هرمون الدرقية الحر تكون سوية.

الجدول 4: تصنيف المرض الدرقي.		
الثانوي	الأولي	زيادة الهرمون
الورم المعزز للـ TSH في النخامية.	- داء غريفر. - الدراق متعدد العقيدات. - الورم القدي. - التهاب الدرقية تحت الحاد	
قصور النخامية.	- التهاب الدرقية لهاشيموتو. - قصور الدرقية الصموري.	عوز الهرمون
		فرط التحسس للهرمون.
	- متلازمة المقاومة لهرمون الدرقية - عوز 5-موسودي أيودينيلاز (5-نازعة اليود الأحادي).	المقاومة للهرمون
	السرطانة المناعية السرطانة اللينة اللمعوما.	الأورام غير الوظيفية

الجدول 5: أنماط نتائج اختبارات وظيفة الدرقية عند المرضى المصابين بمرض درقي			
TSH	T3	T4	نمط المرضي
غير قابل للكشف.	مرتفع	مرتفع	فرط الدرقية التقليدي (95% من الحالات).
غير قابل للكشف.	مرتفع	سوي ¹	فرط الدرقية الناجم عن T3 (5% من حالات)
غير قابل للكشف	سوي ¹	سوي ¹	فرط الدرقية تحت السريري.
مرتفع (أكثر من 20 على وحدة/ل عدة)	لا يستطب ²	منخفض	قصور الدرقية الأولي.
مرتفع	لا يستطب ²	سوي ³	قصور الدرقية تحت السريري
غير قابل للكشف عادة ⁴ .	لا يستطب ²	منخفض	قصور الدرقية الثانوي، أي مرض في النخامية أو الوطاء.
غير قابل للكشف عادة	منخفض أو سوي أو مرتفع ⁵	مرتفع	المرضي غير الدرقي.

- 1 عادة في الحرة الأعلى من المحال المرجعي 2 إن قياس T3 ليس مؤشراً حساساً لقصور الدرقية ويجب عدم طلبه
- 3 عادة في الحرة الأدنى من المحال المرجعي 4. قد يكون سوباً أو حتى مرتفعاً قليلاً بسبب إنباح لاشكال المرتكسة ماعياً
- من TSH التي ليس لها أية فعالية بيولوجية 5 يعتمد ذلك على جهاز المصانص

هناك تقويم راجع لملي الهرمونات الدرقية على الحالات الممررة لموجهة الدرقية كما هو الحال في شرط الدرقية حيث يؤدي ارتفاع تراكيز T_3 و T_4 في البلازما إلى تثبيط إفراز TSH، كذلك في قصور الدرقية الناجم عن مرض في الغدة الدرقية حيث يتراقص انخفاض T_3 و T_4 مع ارتفاع مستويات TSH الحائلة إن النخامية الأمامية حساسة جد للغيرات الصغيرة في مستويات الهرمون الدرقي ضمن المجال النوي ورغم أن المجال المرجعي لـ T_4 الإجمالي هو 60-150 نانومول/ل فإن ارتفاعا أو انخفاضا بمقدار 20 نانومول/ل عند شخص مستوى الهرمون الاعتيادي لديه 100 نانومول/ل سيتراقص من جهة مع مستويات TSH غير فائدة للكشف ومن جهة أخرى مع ارتفاع TSH إن انخفاض T_3 و T_4 ، السويين مع تثبيط أو ارتفاع TSH يدعى بمرط الدرقية تحت السريري Subclinical وقصور الدرقية تحت السريري على الترتيب (انظر الحدود 5)

التظاهرات الرئيسية للمرض الدرقي

MAJOR MANIFESTATIONS OF THYROID DISEASE

التظاهرات الرئيسية للمرض الدرقي هي شرط الدرقية وقصور الدرقية والدراق Goutre، ورغم أنه لا توجد مجموعة عمرية مستثناة فإن المرضي عادة من الأسات في منتصف العمر وتصيب هذه الاضطرابات مجموعها حوالي 5٪ من السكان إضافة لذلك فقد أدت إمكانية الوصول السريع للاختبارات الدقيقة لوظيفة الدرقية والميل الزائد لاجراء التحري عند أشخاص معينين (مثل الكهول والمرضى في المشايخ) إلى التعرف على مرضى ليس لديهم نتائج شاذة وكانوا إما لا عرضيين أو كان لديهم شكاوى غير نوعية مثل التعب وزيادة الوزن

A. فرط الدرقية HYPERTHYROIDISM:

A. السبببات:

يظهر (الحدول 6) أسباب فرط الدرقية من الواضح أهمية كشف السبب من أجل وصف المعالجة المناسبة يكون فرط الدرقية في أكثر من 90٪ من الحالات ناجما عن داء غريمر أو الدراق متعدد العقيدات أو العقيدة الدرقية الوظيفية المستقلة (الورم القدي السمي) إن زيادة إفراز TSH النحامي (الذي قد يكون أو لا يكون ناشئ عن ورم) والفعالية داخلية المنشأ المنبهة للدرقية التي تقوم بها موجهة العدد التناسلية المشيمائية البشرية hCG عند المصابات بالرحى العذارية أو السرطانة المشيمائية Choriocarcinoma والورم المسحي المبيضي الحادوي على نسبج درقي (السلعة المنصبة Struma ovarii) والسرطانة الانتقالية المتمايزه في الدرقية كل ذلك يادر حدا ولذلك من غير المحتمل مصادفة الحالات السابقة خارج نطاق ممارسه الأخصائي.

B. المظاهر السريرية:

يظهر (الحدول 7) المظاهر السريرية لمرط الدرقية إن أشيع الأعراض هي فقد الوزن مع شهية طبيعيه أو مرادة وعدم تحمل الحرارة والحرقان والرعاش Tremor والهيجية ورغم أن التشخيص السريري يمكن أن يتم عادة، لكن من المهم تأكيد الانطباع السريري بطريقة كيميائية حيوية باجراء أكثر من اختبار واحد من اختبارات الوظيفة الدرقية نظرا لإمكانية الحاجة للمعالجة الطبية المديدة أو المعالجة المحربة Destructive

الجدول 6: أسباب فرط الدرقية وتواترها النسبي.

السبب	التواتر ¹ (%)
داء شريفز	76
الدراق متعدد العقيدات	14
العقيدة الدرقية الوحيدة الوظيفية المستقلة	5
التهاب الدرقية	
تحت الحاد (دي كيرفان) ²	3
بعد الوصع ²	0.5
المعرض باليود:	
الادوية (مثل الأمبودارون) ²	1
وسط نفايات في تصوير الشعاعي ¹	
برماعة اليودية باليود ²	
المصدر خارج الدرق للهرمون الدرقي الزائد:	
فرط الدرقية الصناعي ²	0.2
السلمة المشيضية ²	-
المعرض بـ TSH	
إفراز TSH غير الملائم من الغمامية.	0.2
السرطانة المشيمائية والرحى العذارية	-
السرطانة الحربية ± الانتقالات	0.1

1. في سلسلة من 2087 مريضاً راجعوا المشفى الملكي في أديس أبابا على مدى 10 سنوات

2. يتميز بأن نتيجة اختبار قبض اليود المشع يمكن إهمالها.

C. الاستقصاءات:

يكون T3 و T4 مرتفعين في المصل عند أغلبه المريض، لكن في 5/ من المرضى يكون T4 على الحد الأعلى من المجال العمومي و T3 مرتفعاً (التسمم الدرقي الحاد عن T3 Thyrotoxicosis T3) خاصة عند المرضى الذين لديهم فرط الدرقية الباكس بعد الجراحة أو بعد شوط علاجي من الادوية المضادة للدرقية. يكون TSH المنخفض في فرط الدرقية الأولي غير قابل للكشف عند أقل من 0.1 ملي وحدة/ل (انظر الجدول 5) إن الشدودات الأخرى عبر النوعه مذكورة في (الجدول 8) إن الاختبارات الأخرى التي قد تكون مطلوبة لإثبات سبب فرط الدرقية تشمل قياس أصداد مستقبل TSH (TRAb) ترتفع في داء غريفز واختبارات القبط والتفريغ بالتظير لمشح (انظر الجدول 6 والشكل 6).

	الجدول 7. المظاهر السريرية لمرض الترقية.
الدراق • منتشر مع أو دون اللقطة ¹ . • عقدي.	
المعدة المعوية • فقد الوزن رغم الشهية الطبيعية أو الزيادة ² • زيادة التبرز ² . • الإسهال والإسهال الدهني.	• فقدان الشهية ³ . • الإقياء.
القلبية التنفسية. • الخفقان ² . تسرع القلب الجيبي، الرجفان الأذيني ³ . • زيادة ضغط النبض. • وذمة الكاحل بغيض قصور القلب.	• الخناق واعتلال العضلة القلبية وقصور القلب ³ . • الرلة التنفسية عند الجهد ² . • سورة الريو.
العصبية العضلية. • لرق (العصبية)، الهيجية، التقلل الانفعالي ² ، الذهان. • الرعاش. • هزات المتعكسات- الرمع.	• ضعف العضلات، اعتلال العضل الدائسي، الاعتلال العضلي البصلي. • الشلل الدوري (عائياً عند الصينيين).
الجلدية. • زيادة التعرق ² ، الحكّة. • احمرار الراحة الوجهات المكبوتية. • بكتاك الطمر • الثلمية	• التصبغ، البهاق ³ • تمير الأصابع ¹ . • الوذمة المخاطية أمام الظنبوب ¹ .
التكاثرية • انقطاع الحيض/ بدرة الطمث. • العقم، الإجهاد العموي.	• فقد الشبق، العناية.
العينية: • انكماش الحصى، تلكؤ الجفن ¹ . • شعور بوجود رمل في العين ¹ ، الدمعان الزائد ² . • وذمة للحملة ¹	• الححوط . بقرح القرنية ¹ • الشلل العيني الشمع • وذمة الحليمة ¹ ، فقد حدة الإبصار ¹ .
أخرى • عدم تحمل الحرارة ² • التعب ² ، الخمول ³ . • تندي الرجل.	• اعتلال العقد المعقوفة ¹ • العطش. • تحلل العظام ³

1 مظاهر لداء غريمر همت 2 أشيع أعراض مرض الترقية بصرف النظر عن السبب. 3 مظاهر وجدت بشكل خاص عند المرضى لكحول



الحدول 8: الشذوذات الكيميائية الحيوية غير النوعية في فرط الدرقية.

خلل الوظيفة الكبدية:

- ارتفاع حمض في تراكيز لبيروبس والألايس امينو ترانسفيراز والعاما جلوتامين ترانسفيراز وارتفاع الفوسفاتاز القلبية المشتقة من العظم والكبد.
- فرط كالسيوم الدم الحميم (5%) .
- البيلة السكرية.
- الداء السكري المرافق.
- تأخر (تلكؤ) النحرير.

II. قصور الدرقية HYPOTHYROIDISM:

A. السبببات:

إن انتشار قصور لدرقية الأولي هو 100-1 لكنه يزداد إلى 100-5 إذا تم إضافة المصابين بقصور الدرقية تحت السريري (T4 سوي مع ارتفاع TSH) بلغ نسبة الاناث إلى الذكور حوالي 6 إلى هناك أسباب متنوعة لقصور الدرقية الأولي (انظر الحدول 9) لكن قصور الدرقية الصموري العموي وقصور الدرقية التالي لمعدنحة فرط الدرقية باليود ¹³¹I أو جراحياً وقصور الدرقية سبب التهاب الدرقية لهاشيموتو تشكل أكثر من 90% من لحالات في نفاع العالم التي ليس فيها عوز يودي هام.

B. المظاهر السريرية:

تعتمد المظاهر السريرية على مدة وشدة قصور الدرقية. فإذا تطور قصور الدرقية الكامل عند لمريض بشكل محائل على مدى شهور أو حتى سنوات فإن العديد من المظاهر السريرية المذكورة في (الحدول 10) تميل لأن تكون موحودة يؤدي قصور الدرقية المديد إلى ارتشاح العديد من سنج الجسم بعديدات السكريد المخاطية وحمض لهيالورونيك وسلمات الكوندرونين Chondroitin sulphate وتكون النتيجة حدوث الصوت محمض الطبقة وصعف لسمع والكلام غير الواضح بسبب صحامة اللسان وانصعاف العصب المتوسط عند التسرع. أما ارتشاح الأدمة فيؤدي لحدوث الودمة غير الانطماعية أو الودمة المخاطية Myxoedema التي أكثر ما تكون وضوحاً في جلد

الجدول 9: تصنيف قصور الدرقية الأولي.

• العفوي الصموري.	• الدراقي
• التالي لحرب لدرقية (التالي لاستخدام ¹³¹ I)	• التهاب الدرقية لهاشيموتو
• تحت السريري.	• المحرض بالأدوية.
• لغائر	• عوز اليود.
• الحظي	• حلل تكون الهرمونات.

ليديس والقدمين ولأحضان عالياً ما يكون الانسحاق Puffiness الناجم حول الحجاج مميراً وعندما يجمع مع الشحوب، ألوحى الناجم عن تضيق الأوعية وهقر الدم أو مع اللون الأصفر الليموني الخفيف في الجلد الناجم عن وجود الكاروتين في الدم مع الشفاء الأرجوانية والبيج الوحشي Malar flush فإن التشخيص السريري يكون بسيطاً: بن معظم حالات قصور الدرقية ليست واضحة جداً. ومالم يتم التفكير بالتشخيص عند سيدة في منتصف العمر تشكو من التعب أو زيادة الوزن أو الاكتئاب أو لديها متلازمة نفق الرسغ فإن فرصة لمعالجة الباكورة سوف تصبح

الحدوث 10، المظاهر السريرية لقصور الدرقية.	
عامة	<ul style="list-style-type: none"> • التعب، النعومة Somnolence (الوس). • زيادة الوزن • عدم تحمل البرد
القلبية الشفوية	<ul style="list-style-type: none"> • بطء القلب وقرط، ضغط الدم، الخناق، قصور القلب.* • الانصباب الحبيبي والتاموري*. • الوبعاب الصمراء.
العصبية العصبية	<ul style="list-style-type: none"> • الأوجاع والآلام وتيبس العضلات. • تأخر استرجاع المنعكسات الوثيرة. • متلازمة نفق الرسغ، الصمم • الإكتئاب، الدهان*. • الريح المخيحي*. • تآثر العضل Myotonia*
الدموية	<ul style="list-style-type: none"> • كبر الكريات Macrocytosis. • فقر الدم: - عوز الحديد (النساء قبل سن الإياس) - سوى الصباغ. - الوبيل.
الجلدية	<ul style="list-style-type: none"> • حمامات وتقشر الجلد والشعر، التعلية. • الشفاء الأرجوانية والبيج الوحشي ووجود الكاروتين في الدم. • البهاق
التكاثرية	<ul style="list-style-type: none"> • غرارة الطمث • العقم. • ثر اللبن*. • العناية*
المعدية المعوية	<ul style="list-style-type: none"> • الإمساك. • الحين*. • الغلوص (اسداد الأمعاء)*.

* مظاهر نادرة لكنها معروفة جيداً

C. الاستقصاءات:

يكون T4 المصلي منخفضا و TSH مرتفعا ويتجاوز عادة 20 ملي وحدة/ل في أشيع شكل من قصور الدرقية وهو قصور الدرقية الأولي الساجم عن اضطراب داخلي المنشأ في الغدة الدرقية. ن تراكيز T3 المصلية لا تميز بشكل موثوق بين المرضي أسوياء الدرقية Euthyroid ومرضى قصور الدرقية ويجب ألا يقاس تشمل الشذوذات الأخرى عبر النوعية ارتفاع أنزيم لأكينات دي هيدروجيناز (LDH) وأنزيم كيماز الكرياتينين وارتفاع نر كير الكولسترول وثلاثي الغليسريد وانخفاض صوديوم المصل يظهر محطط كهربية القلب بشكل كلاسيكي في قصور الدرقية المديد والشديد وجود بطء القلب الحبيسي مع نقص فولتايج المركبات وشذوذات القطعة ST والموجة T يوجد في قصور الدرقية الثانوي الصادر صمور في الغدة الدرقية السوية وراثياً ساجم عن فشل إفراز TSH عند مريض لديه مرض في الوطاء أو النخامية الأمامية مثل الورم الغدي الكبير في النخامية. يكون T4 المصلي منخفضا كما أن TSH قد يكون منخفضا أو سوي أو حتى مرتفعا بشكل حفيف. ولهذا لسبب هين نحري المرض الدرقي بقيس TSH لوحده وهي سياسة مخبرية تنتشر بشكل متزايد سوف يؤدي إلى فقدان حالات من قصور الدرقية الثانوي مع ما ينبع ذلك من نتائج خطيرة ممكنة. إن الأعداد الموجهة ضد البيروكسيداز الدرقية تقترح وجود قصور الدرقية الصموري العفوي أو التهاب الدرقية لهاشيموتو في حال وجود الدرق. نادرا ما نحتاج إلى استقصاءات اصاحية مع افتراض عدم وجود اشتباه بقصور الدرقية العابر.

III. ضخامة الدرقية THYROID ENLARGEMENT:

إن ضخامة الدرقية لمحسوسة أمر شائع وتصيب حوالي 5% من السكان رغم أن القلة منهم يراجعون الطبيب. وعالب ما يتم هذا الأمر لأن صديقا أو قريبا قد لاحظ وجود كتلة في العنق. هناك عدة أسباب تتراوح من الدرق المنتشر الطري الذي يحدث في فترة البلوغ والشباب إلى الدراق متعدد العقيدات الذي يحدث في منتصف العمر وما بعد والذي قد يتطور إلى سرطان الدرقية. والعقدة الوحيدة التي يمكن أن توجد في أي عمر. وفي حين يكون لدراق المنتشر و لدراق متعدد العقيدات سليمين بشكل ثابت تقريبا هين هناك فرصة 1:20 لحدوث الخباثة في الألة الوحيدة الحقيقية

IV. نتائج اختبارات وظيفة الدرقية الشاذة:

ABNORMAL THYROID FUNCTION TEST RESULTS:

إن واحدة من أشيع المشاكل في الممارسة الطبية هي كيفية تدبير المرضي الذين لديهم نتائج شاذة في وطعية لدرقية دون أن يكون لديهم علامات أو أعراض واصعه للمرض الدرقي ويمكن تقسيم هذه النتائج الشاذة

الأعراض الممارسة إلى ثلاث مجموعات

A. فرط الدرقية تحت السريري:

يكون TSH المصلي في هذه الحالة غير قابل للكشف بينما يكون T_4 و T_3 في المصل على الحدود العليا لمجال المرجعي الخاص بهما، غالباً ما يوجد هذا الترافق عند المرضى المصابين بالدراق العقيدي وإن هؤلاء المرضى معرضون لزيادة خطر الرحمان الأديبي وتخلخل العظام ولهذا فإن الرأي المتفق عليه هو أن هؤلاء المرضى لديهم فرط درقية خفيف ويحتاجون للمعالجة وذلك باستخدام I^{131} عادة، كما أن المراجعة السنوية أمر أساسي حيث أن معدل التحول إلى فرط لدرقية مع ارتفاع تراكيز T_4 و/أو T_3 هو 5٪ كل سنة

B. قصور الدرقية تحت السريري:

يكون TSH المصلي في هذه الحالة مرتفعاً وتراكيز T_3 و T_4 في المصل عادة على الحدود الدنيا للمجال المرجعي الخاص بهما، وغالباً ما يصاحب ذلك بعد معالجه فرط الدرقية جراحياً أو باليود المشع I^{131} وقد يستمر لبعدة سنوات رغم أن هناك تطوراً لأمراضه إلى قصور الدرقية الواضح خاصة إذا وجدت لأعداد في المصل المؤهجة ضد البيروكسيداز الدرقية إن الرأي في هذه الحالة هو اعتبار هؤلاء المرضى مصابين بقصور درقية خفيف لكنه ليس أعراضاً وإنه من الأفضل معالجة قصور الدرقية باكراً بدلاً من خطر عدم المتابعة والتظاهر لاحقاً بقصور الدرقية الشديد يجب إعطاء التيروكسين بجرعة 50-150 ميكروغرام يومياً بشكل كاف لإعادة تركيز TSH المصلي إلى المواء.

EBM**قصور الدرقية تحت السريري – التطور إلى قصور الدرقية الواضح:**

إن الخطر لسوء التطور قصور الدرقية الواضح عند المرضى اللاعرضيين الذين لديهم ارتفاع TSH المصلي مع تراكيز سوية من T_3 و T_4 يزداد من 1/2 إلى 6/4 إذا تم كشف أعداد البيروكسيداز الدرقية

C. المرض غير الدرقي:

يحدث عند المرضى الغليظين (مثل المصابين باحتشاء العضلة القلبية أو ذات الرئة) نقص في تحول T_4 إلى T_3 في المحيط، كما يحدث أيضاً تغيرات في البروتينات الرابطة وألمتها لهرمونات الدرقية أصابة لذلك قد تكون تراكيز TSH المصلي دون الحدود السوية شائعة للمرض بعد دائه أو بسبب استخدام أدوية مثل الميثيرونيدات لقشرية أو الدوبامين إن أشيع ترافق هو انخفاض TSH المصلي وارتفاع T_4 مع T_3 سوي أو منخفض لكن يمكن رؤية العديد من أنماط اختلالات الوظيفة الدرقية ويعتمد ذلك على نمط المقايمة المستخدمة. قد يحدث أثناء النقاهة ارتفاع تراكيز TSH إلى مستويات توجد في قصور الدرقية الأولى ويستدعي ذلك عدم إجراء تعيير كيميائي حيوي لوظيفة الدرقية عند المرضى المصابين بمرض غير درقي إلا إذا وجد دليل جيد على وجود مرض درقي مرافق مثل الدراق والحوط إذا وجدت نتائج شاذة فيجب عدم إعطاء أي معالجه وإعادة الاختبارات بعد الشفاء

مرض الدرقية

HYPERTHYROIDISM

I. داء غريفرز GRAVES' DISEASE:

يتميز داء غريفرز سريرياً عن باقي أشكال مرض الدرقية بوجود ضخامة درقية منتشرة مع اعتلال عيني وبادر الوذمة المحاطية أمام لظنبوب. قد يحدث داء غريفرز في أي عمر لكنه غير شائع قبل البلوغ وأصبح ما يصيب مجموعة الأعمار بين 30-50 عاماً.

A. الأمراض:

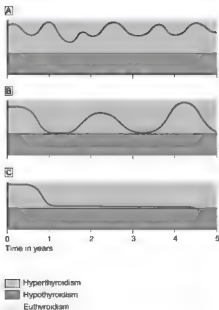
إن داء غريفرز هو لشكل الرئيسي من مرض الدرقية المتواسط مناعياً والشكل الآخر هو التهاب الدرقية التالي للوضع Post-Partum.

ينجم مرض الدرقية عن إنتاج أضداد من نوع IgG موجهة ضد مستقبلات TSH على الحلية الجريبية الدرقية والتي تعمل على تنبيه إنتاج الهرمون الدرقي وتشكل دراق في غالبية الحالات. تدعى هذه الأضداد «المعوقوليدات» لمناعية المنسبة للدرقية أو أضداد مستقبلات TSH (TRAb) ويمكن أن تكشف في المصل عند معظم المرضى المصابين بداء غريفرز.

هناك ترافق عند القوقازيين من داء غريفرز و HLA-B₈ و DR₁ و DR₂. كذلك يترافق مع عدم القدرة على هزاز الشكل ليروثيني السكري الدواب بالماء من مستضدات الرعر الدموي ABO. وهذان الأمران يتم ترميزهما على الصبغيين 6 و 19 على الترتيب. لقد أظهرت الدراسات العائلية أن 750 من التوائم أحادية الريجوت متوافقون للإصابة بمرض الدرقية مقابل 5٪ من التوائم ثنائية الريجوت.

إن المحرض لتطور مرض الدرقية عند الأشخاص المستعدين وراثياً قد يكون الحمض الميروسي أو الجرثومي رغم عدم وجود أي إثبات، لكن هناك دوار معينة من المنغصيات المعوية مثل الإشريكية القولونية واليرسنية الملهبة للمعي والقولون تمكن مستقبلات TSH عشوائية حلوية، وإن إنتاج أضداد لهذه المستضدات الجرثومية والتي قد تتفاعل بشكل متصالب مع مستقبلات TSH على الحلية الجريبية الدرقية عند المصيف يمكن أن يؤدي لتطور مرض الدرقية. لا يعتبر لكرب عادة من السبببات الهامة لكن العديد من خبراء العدد الصم يتأثرون من وقت لأخر بالعلاقة الرسمية بين بداية مرض الدرقية وحدوث حدث هام في الحياة مثل وفاة شخص قريب. قد تؤدي أصناف الـ Supplementation لليود في مناطق عور اليود إلى تطور مرض الدرقية لكن هذا لا يحدث إلا عند الأشخاص الذين لديهم داء غريمرز تحت سريري موجود سابقاً يرتبط التدخين بشكل ضعيف مع مرض الدرقية في داء غريفرز لكنه يرتبط بقوة مع تطور الاعتلال العيني.

يفترض أن يكون تركيز TRAb في المصل متارجحاً بسبب المسير الطبيعي لداء غريمرز (انظر الشكل 4) يعتقد أن قصور الدرقية النهائي المشاهد عند بعض المرضى بأحم عن وجود غلوبولين مناعي حر (أضداد حاصرة موجهة ضد مستقبلات TSH) وعن التحريب السميحي بواسطة الأضداد السامة للحايا والمناعة لحلوية.



الشكل 4: المسار الطبيعي لمرض الدرقية في داء غريمز. **A** و **B** يكون لدى غالبية المرضى (60%) ذم هترات مديدة من مرض الدرقية متأرجح الشدة أو هترات متناوبة من المكس والهدأ. **C** عند الأغلبية من المرضى تحدث بوبه وحيدة قصيرة الأمد يليها فترة هدأة (مخوع) مديدة وفي بعض الحالات يتبعها بدايه متأخرة لقصور الدرقية

ب. إمراضية الاعتلال العيني Ophthalmopathy والاعتلال الجلدي Dermopathy غير مهمومة بشكل جيد، وإن كلا لاعتلالين متواسطان بالماعة لكن الصد أو الاصداد الدائنية التي تؤدي إلى تراكم اللعماويات موضعيها لم يتم كشفها بعد. ويحدث ضم الحجاج (والأدمة) تكاثر للأرومات الليمية Fibroblasts متواسط بالسيتوكين وتغزر هذه الأرومات، العليكور أميوعليكات المسترطية Hydrophilic glycosaminoglycans إن زيادة محتوى السائل الخلالي الناحمة يصافة إلى الرشاحة الخلوية الألتهاية المرمنة تسمان نورما واصحها في عضلات العين الحارحية (يخطر الشكل 5) وارتفاعا في الضغط خلف المقلة تدفع العين للأمام (Proptosis، الحفوظ) ويحدث في الحالات الشديدة انضغاط العصب البصري ويحدث أخيرا تلف في عضلات العين الخارجية

B. المظاهر السريرية:

1. الدراق:

تكون العدة المتصحمة صحامة منتشرة أكبر بمعدل إلى ثلاث مرات عادة من الحجم السوي. وقد تتظاهر بزيادة الحريان الدموي بهزير أو لعط bruit يمكن عند بعض المرضى خاصة الكهول ألا يحس صحامة درقية، وقد تكون العدة عفيديه تهيل، الدرافات الكبيرة للحدوث عند الشباب

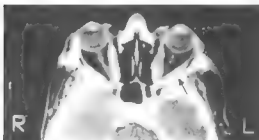
2. الاعتلال العيني

يوجد الاعتلال العيني عند 50٪ فقط من المرضى عند أول مراجعة لهم لكنه قد يتطور بعد المعالجة الناجحة لمرض الدرقية في داء غريفر أو قد يسبق الاعتلال العيني تطور المرض بعدة سنوات (داء غريفر الجعوطي Exophthalmic Graves disease)، وهو كما تمت الإشارة سابقاً أشيع عند مدحني السحائر إن أكثر الأعراض مشاهدة هي الأعراض الناجمة عن الاكتشاف الرائد للقرنية الناجم عن تآزر العين وانكماش الجفن قد يكون هناك دعمان رائد يزداد سوءاً بالتعرض للرياح والور المسهر والم ناهم عن التهاب ملتصمة أو تقرح القرنية. إضافة لذلك قد يحدث نقص في حدة الإبصار و/أو الساحة البصرية ناهم عن ودمة القرنية أو انصفاط لعصب البصري وقد يحدث الشمع إذ كانت عضلات العين الخارجية مصابة ولا تعمل جيداً.

A



B



الشكل 5 داء غريفر A اعتلال عيني ثنائي الحاد عند رجل عمره 42 عاماً تطور بعد سنين من لمعالجة الناجحة لمرض الدرقية بواسطة ¹³¹ كانت الأعراض الرئيسة هي الشمع في كل اتجاهات تحملة ونقص حدة الإبصار في العين اليسرى إن سورم حول الحجاج ناهم عن تدلي تدهن خلف المقلة إلى الحصن وزيادة السائل الحلاقي نتيجة لارتفاع الضغط داخل الحجاج B مقطع معترض للحجاج بواسطة التصوير المقطعي المحوسب CT عند نفس المريض يظهر تضخم عضلات العين الخارجية إلى ثلاثة ضعاف كشفاً طبيعياً وأكثر ما يبدو ذلك واضحاً في قمة الحجاج الأيسر (المسهم) مسبباً انصفاط العصب البصري ونقص حدة الإبصار

3. الوذمة المخاطية أمام الفئسبوب:

يأخذ هذا الاعتلال الحلدي الارتشاحي شكل لويحات زهرية أو أرجوانية اللون مرتفعة على الوجه الأمامي لساق وتمتد حتى ظهر القدم. قد تكون الآفات حاككة ويأخذ الجلد مظهر قشر البرتقال *Peau d orange* مع نمو شعر خشن، وقد يصاب الوجه والذراعان بشكل أقل شيوعاً.

C. تدبير فرط الدرقية في داء غريفز:

تمت مقارنة خيارات المعالجة المحتملة في (الجدول 11) إذا كان بالإمكان التنبؤ بثقة بالسير الطبيعي لفرط الدرقية عند مريض بدأت عنده الأعراض فانه سوف يكون من المناسب إعطاء الدواء المصاد للدرقية لمدة 12-18 شهراً لأولئك الذين يتوقع لديهم حدوث بوة وحيدة ويحب المصيبة بإجراء المعالجة المحررة باليود¹ أو الجراحة لأولئك الذين يحتمل أن يكس المرص لديهم. إن مثل هذا التنبؤ ليس ممكناً باستثناء الذكور

الجدول 11: مقارنة بين المعالجات المختلفة لفرط الدرقية في داء غريفز.			
التدبير	الاستقطابات	مصادات الاستقطاب	المساوئ الاختلاطات
الأدوية المصاد للدرقية مثل الكاربيمازول	لونه الأولي عند المرضى دون عمر الأربعين عاماً	فرط النعفس الأرضاع الزوالدي (المروبييل نيوراسيل مناسب في هذه الحالة).	يحدث النكس عند أكثر من 50٪ من المرضى خلال سنتين من إيقاف الدواء عادة.
المتصال الدرقية تحت التم	1. فرط الدرقية الساكن بعد شوط علاجي من الأدوية المصاد للدرقية عند المرضى دون عمر الأربعين عاماً. 2. المعالجة البديلة عند الذكور الذين لديهم فرط درقية شديد أي T3 الإجمالي أكثر من 9 نانو مول/ل. 3. المطاوعة السيئة للدواء.	الجراحة المصاد على الدرقية الاعتماد على الصوت مثل معننى الأوبرا والحاضر ¹ .	بعض كالمسيوم الدم أعلى (10٪) قصور الدرقية (1٪) شلل العصب الحنرى الرجوع (1٪).
ليبود المشع Radio-Iodine	1. المرضى فوق عمر 40 عاماً ² 2. النكس التالى للجراحة بمرور النظر عن العمر. 3. وجود امر من خطيرة مرافقه أخرى.	الحمل و التخطيط لحمل خلال 6 شهور من المعالجة.	قصور لدرقية في 40٪ من الحالات تقريباً خلال سنة الأولى و80٪ بعد 15 سنة. من المحتمل جداً أن تؤدي المعالجة إلى تفاقم الجحوظ.

1 إن شلل الحبل العضوي الساج من أدوية العصب الحنرى الرجوع ليس هو فقط الذي يسبب الصوت بعد جراحة الدرقية، وإن الأعصاب الحنرى العلوية غالباً ما تقطع ويؤدي ذلك لتبدلات حفيضة في نوعية الصوت
2 يستخدم اليود المنع²¹ في مناطق معينة من العالم بشكل أوسع ويوصف للنساء بين عمر 20 40 عاماً

لشمان الدبى لديهم دراق كبير واولئك الدبى لديهم هرط درفيه شديد تنبى العديد من المراكز سيمنه وصف علاج تحريبي بالكاربيماتول بالنسبة للمرضى دون سن الأربعين كما توصي بإجراء الجراحة إذا حدث مكس وزعم عدم وجود دليل على أن السرطان الدرقي أو الايصاص يحرصان بالمعالجة باليود المشع¹⁴ أو أن استخدامه يؤدي إلى زيادة تواتر التشوهات الحلقية عند السمل اللاحق فإن العلاج باليود المشع يحتفظ به عادة في المملكة المتحدة لمرضى فوق عمر الأربعين عاما وفي العديد من البلدان يستخدم اليود المشع¹⁴ بشكل أوسع.

1. الأدوية المضادة للدرقية،

إن أشيع الأدوية المستخدمة هو الكاربيماتول Carbimazole (انظر الجدول 12) ومستقلبه الصعل وهو الميثيمازول Methimazole ويملك البروبيل نيوراسيل Propylthiouracil فعالية مماثلة تنقص هذه الأدوية تركيب هرمونات درقية جديدة عن طريق تثبيط يودة Iodination السيرورس (انظر الشكل 3) كما يملك الكاربيماتول أيضا تأثيرا كاب للمناعة مما يؤدي إلى إقصا تراكيز TRAb في المصل لكن هذا التأثير ليس كافيا ليؤثر على السير الطبيعي لفرط الدرقي بشكل هام

يحدث تحسن شخصي (أي لا يمكن للمراقب أن يدركه ولكن يشعر به الشخص) انصب فقط) خلال 10-14 يوما من البدء بالكاربيماتول ويصح المريض عادة سوي الدرقي سريريا وكيميائيا حيويًا بعد 3-4 أسابيع. لتحدد جرعة الصيانة عادة بقياس T4 و TSH محاولين إبقاء كلا الهرمونين ضمن المجال المرجعي الخاص بهما ويمكن عند معظم المرضى إعطاء الدواء بجرعة واحدة يوميا ويستمر بإعطائه لمدة 18-24 شهرا على أمل حدوث الهدأة الدائمة خلال هذه الفترة. ول سوء الحظ فإن هرط الدرقي ينكس عند 50٪ من المرضى على الأقل وغالبا ما يتم ذلك خلال سنتين من إيقاف المعالجة، ويمكن في حالات نادرة وزعم لمطووعة الحيدة للدواء أن تتأرجح مستويات T4 و TSH أثناء المراجعات الدورية المتتالية بين مستويات هرط الدرقي ومستويات قصور الدرقي ويعترض أن ذلك ناجم عن التغيرات السريعة في تراكيز TRAb. ويمكن عند هؤلاء المرضى الوصول إلى صبط جيد للمرض عن طريق حصر تركيب هرمون الدرقي بواسطة الكاربيماتول بجرعة 30 ملغ يوميا وإضافة T4 بجرعة 150 ميكروغرام يوميا كمعالجة إعاسة عندما يكون المريض سوي الدرقي.

تتطور التأثيرات لصائرة adverse effects للأدوية المضادة للدرقية خلال 7-28 يوما من البدء بالمعالجة، ولا يمكن التنبؤ بحدوث ندرة المحييات agranulocytosis بالمعيار الروتيني لتعداد الكريات البيض، ولكن لحسن الحظ يمكن معاكسة هذا التأثير يجب تنبهه للمرضى بإيقاف الدواء ومراجعة الطبيب فور عند حدوث حمى أو التهاب حلق شديد لديهم. إن التحسن المتصالب بين الأدوية المضادة للدرقية عبر معتاد سببا ولذلك يمكن

الاستبدال لدواء بأخر من نفس المجموعة مع الحصول على نتائج جيدة



الجدول 12 الكاربيماتول.

الجرعة

- 0-3 أسابيع: 40-60 ملغ يومياً.
- 4-8 أسابيع: 20-40 ملغ يومياً.
- الصيانة: 5-20 ملغ يومياً لمدة 18-24 شهراً.

التأثيرات الجانبية Adverse effects:

- الطفح (X2).
- ندرة المحببات (0.2٪).
- البرقان (نادر جداً).

EBM

فاو غريفز — المعالجة بالأدوية المضادة للدرق:

إن معدلات الهدأة Remission rates عند المرضى المصابين بداء غريفز لا تتحسن باستخدام الثيروكسين مع الأدوية المضادة للدرق (معالجة الحصر والإعاقة).

2. استئصال الدرقي تحت التام:

يجب إيصال المرضى إلى حالة السواء الدرقي قبل إجراء العمل الجراحي. ويتم إيقاف الدواء المضاد للدرق قبل أسبوعين من الجراحة ويستعاض عنه بيود اليودا Potassium iodide (محلول لوغول Lugol's solution) بمقدار 60 ملغ كل 8 ساعات يومياً عن طريق الفم.

تحمض هذه الطريقة حالة السواء الدرقي Euthyroidism لمترة قصيرة عن طريق تثبيط تحرر الهرمون الدرقي وإنقاص حجم ووعائية الغدة وهذا ما يجعل الجراحة أسهل من الناحية التقنية. إن اختلاطات الجراحة نادرة (انظر الجدول 11) يكون 80٪ من المرضى بعد سنة من الجراحة بحالة سواء درقي و15٪ بحالة قصور درقي دائم ويبقى 5٪ بحالة تسمم درقي. قد يكون قصور الدرقة خلال 6 شهور من العمل الجراحي مؤقتاً. إن المتابعة طويلة الأمد للمرضى الذين عولجوا جراحياً أمر ضروري لأن التطور المتأخر لقصور الدرقة وكسب التسمم الدرقي من الأمور المعروفة.

3. اليود المشع

يعمل اليود المشع I^{131} إما عن طريق تحريض الخلايا الدرقية المعالة وطبيعياً أو عن طريق تثبيط قدرتها على التكاثر. إن اختلاف حساسية الغدة للأشعة يعني أن اختيار الجرعة أمر تحريسي وفي معظم المراكز يعطى 185 MBq (10.5 ملي كوري) فموياً. يعتمد الجرعة على التقسيم السريري لحجم الدرق. وهذه الطريقة فعالة في 75٪ من المرضى خلال 4-12 أسبوعاً ويمكن خلال فترة التكوّن Lag Period السيطرة على الأعراض بوسطه صباهات المستقبلات بيتا الأدرنالية (محصر بيتا) أو في الحالات الشديدة بإعطاء الكاربيماتول الذي يتم البدء به بعد 48 ساعة من إعطاء اليود المشع. إذا استمر فرط الدرقة بعد 12-24 أسبوعاً فيجب إعطاء جرعة أخرى من

اليود المشع¹³¹ أن سببة اليود المشع¹³¹ هي أن غالبية المرضى سوف يتطور لديهم في النهاية قصور الدرقية ولهذا فإن المتابعة طويلة الأمد أمر ضروري.

. محصرات بيتا:

أن إعطاء محصر بيتا غير انتقائي مثل الروبراتولول (160 ملع يومياً) أو النادولول (40-80 ملع يومياً) سوف يلطف أعراض صرط الدرقية خلال 24-48 ساعة لكنه لا يؤدي إلى احتوائها، لا يمكن إعطاء محصرات بيتا كمعالجة طويلة الأمد لكنها بالتأكيد مفيدة جداً كعلاج قصير الأمد كما هو الحال عند المرضى الذين يتطورون لاستشارة الطبية في مشفى أو بعد المعالجة باليود المشع¹³¹

استخدم الروبراتولول لوحده أو مع اليود لتحضير المرضى لاستئصال الدرقية تحت إتمام لكن هذه المعالجة لا يمكن التوصية بها كممارسة طبية نظامية

D. تدبير الاعتلال العيني:

لا يحتاج غالبية المرضى إلى أية معالجة سوى الطمأنة. ويشفى انكماش الحمى عادة عندما يصبح المريض سوي الدرقية كما أن المحفوظ يحف تدريجياً عادة على مدى 2-3 سنوات. أما بالنسبة للمرضى الذين لديهم اعتلال عيني عرصي فيمكن لقطرات الميتيل سيللور Methylcellulose العينية أن تخفف الشعور المرعب بوجود رمل في العين الحافة. ويمكن للقطرات الملونة أو الحواجر الحاسية المرتبطة مع أطارات النظارات أن تقلص الدمعان الشديد الذي يتعرض بالمعرض للشمس أو الريح إن تقرر القرنية استئطبات لأجراء تطويل الحمى lid lengthening. ويمكن للشمع الدائم أن يصحح بالتدخل الجراحي على عضلات العين الخارجية لكن يجب تأجيل إجراء هذه الجراحة حتى تستقر درجة الشفح.

تحتاج ودمة الحنيفة أو فقد حدة الإبصار أو عيب الساحة البصرية إلى معالجة إسعافية بالبرديزولون 60 ملع يومياً لمنع حدوث العمى. إن التعاون الوثيق بين أخصائي العدد الصم وأخصائي العيون أمر ضروري ويستطبت تخفيف الضغط الجحائي Orbital decompression إذا لم يحدث تحسن ملحوظ خلال 7-10 أيام قد تكون المعالجة لشعاعية على الجحائي بالاشتراك مع البرديزولون فعالة عند بعض المرضى.

E. تدبير الاعتلال الجلدي:

نادراً ما تحتاج، لودمة المعاطية أمام الظنوب في داء غريمز للمعالجة وقد يصيد استخدام الحقن الموضعية من ثريامسيليولون Triamcinolone أو تطبيق مرهم البينثاميثازون betamethasone تحت ضمادات مسددة Occlusive dressings.

II. الدراق السمي متعدد العقيدات TOXIC MULTINODULAR GOITRE:

إن هذا الشكل من فرط الدرقية أشيع عند النساء كما هو الحال في ذاء غريمير. ويبلغ العمر الوسطي لتطاهر الإصابة (6) عاماً تكون مستويات هرمون الدرقية عادة مرتفعة بشكل خفيف فقط لكن بسبب إصابة مجموعة الأعمار الكبيرة تميل المظاهر القلبية الوعائية مثل الرخض الأديسي أو القصور القلبي لأن تكون مسيطرة تكون المعالجة عادة بإعطاء جرعة كبيرة من اليود المشع ^{131}I (555-1850 MBq، 15-50 مبي كوري) لأن الغدة تكون مقاومة نسبياً للإشعاع. إن قصور الدرقية أقل شيوعاً مما هو مشاهد بعد معالجة ذاء غريمير يستلزم إجراء استئصال لدرقية الحرن Partial thyroidectomy إذا وجد انصعاط وعائي أو امتداد الدراق خلف القص. إن المعالجة طويلة الأمد بالأدوية المضادة للدرقية ليست مناسبة لأن الفس من ثأت بعد سحب الدواء

III. الورم الغدي السمي TOXIC ADENOMA:

إن وجود عقيدة وحيدة سمية هو السبب عند أقل من 5% من حالات فرط الدرقية والعقيدة هي ورم غدي حريمي يمرر بشكل ذاتي كميات رائدة من الهرمونات الدرقية ويثبط إفراز TSH داخل المنشأ مع حدوث ضمور لاحق في بقية الغدة الدرقية. يكون الورم الغدي عادة أكبر من 3 سم قطراً. حدث في بعض الحالات ضمور عموي لفرط الدرقية نتيجة لاحتشاء الورم الغدي.

يكون أغلب المرضى من الإناث فوق عمر 40 عاماً ورغم أن معظم العقيدات تكون محسوسة فإن التشخيص لا يتم تأكيده إلا بإجراء التمريرة بالمطائر المشعة Isotope scanning (انظر الشكل C6) يكون فرط لدرقية خفيفاً عادة وفي 50% من المرضى يكون T_3 مرتفعاً لوحده في البلازما (التسمم الدرقي بـ T_3)، تتم المعالجة باستئصال الدرقية الحرن Hemithyroidectomy أو باليود المشع ^{131}I (555-1110 MBq، 15-30 مبي كوري) لا يحدث قصور الدرقية الدائم بعد الحراحة كما أنه غير شائع بعد المعالجة باليود المشع لأن الخلايا الصامرة المحيطة بالعقيدة سوف تتلقى القليل من التشعيع أو لا تتلقاه أبداً.

IV. فرط الدرقية المترافق مع نقص قبط اليود:

HYPERTHYROIDISM ASSOCIATED WITH A LOW IODINE UPTAKE:

يكون قبط اليود المشع ^{131}I من قبل الدرقية مرتفعاً عادة عند المرضى المصابين بفرط الدرقية لكن يشاهد قبط اليود المنخفض أو المهمل في بعض الأمراض البادرة (انظر الجدول 6)، إذا لم يجر اختبار قبط اليود المشع بشكل روتيني عند مرضى التسمم الدرقي الذين ليس لديهم إصابة واضحة بداء غريمير أو بالدراق العقيدي فإن التشخيص الصحيح قد لا يتم الوصول إليه وبالتالي قد تعطى معالجة غير مناسبة.

A



B



C



الشكل 6 تصويرية التكتشيوم 99m عند مريض مصاب بمرض سرطان الثدي. A: داء غريفر، يظهر قبطاً منتشرًا للبظير المشع. B: الدراق متعدد العقيدات مع اقتران النشاط الأعظمي على التقيدات بعد دائها. إن مثل هذا المظهر لا يترافق دومًا مع درقية محسوسة. C: الورم الغدي السعي في الجهة اليمنى مع عدم هبط البظير المشع من قبل الغدة الطبيعية الهاجمة بسبب كثافة TSH المصلي. إن تصويرية الدرقة بالبطائر المشعة له أهمية في تحديد سبب هبوط الدرقة عند المرضى الذين ليس لديهم دراق محسوس أو مؤشرات أخرى مثل الحبوب أو الوذمة المخاطية أمام الطبيب.

A. التهاب الدرقية تحت الحاد (دي كيرفان):

التهاب الدرقية تحت الحاد هو التهاب في الغدة الدرقية ناجم عن فيروس (كوكساكي أو النكاف أو الفيروس العدي) ويؤدي ذلك إلى تحرير المادة الغروائية الدرقية Colloid ومكوناتها إلى الدوران.

يتميز هذا الشكل من هرمط الدرقية بالألم في منطقة الغدة الدرقية وقد يستمر إلى زاوية الفك والأذنين ويسوء بالبلع والسعال وحركة العنق. تكون الدرقية متضخمة بالحس وممصة كما أن الانزعاج العام شائع يكون المريض المصابون عادة من الإناث بين عمر 20-40 عاماً.

ترتفع مستويات هرمون الدرقية لمدة 4-6 أسابيع حتى تنعد المادة الغروائية المنشكلة سابقاً. يكون قبط اليود منخفضاً لأن التحلل الحراري المتأدية غير قادرة على احتجاز اليود ولأن إفرار TSH داخلي المنشأ يكون مشطاً أيضاً، تظهر عيارات منخفضة من اصداد الدرقية شكل عام في المصل وترتفع سرعة التثفل عادة يلي هرمط الدرقية فترة من قصور الدرقية الذي لا يكون عريضاً عادة ويحدث أحياناً شفاء كامل للتوظيفة الدرقية خلال 4-6 شهور يستجيب الألم والانزعاج العام عادة للاجراءات البسيطة مثل الأسبرين أو باقي الأدوية المصادة للالتهاب غير الستيروئيدية ولكن قد يكون من الضروري أحياناً وصف البردسبرولون 40 ملع يومياً لمدة 3-4 أسابيع إن هرمط الدرقية حميف والمعالجة بالهروبرابولول 160 ملع يومياً كاف عادة وليس للأدوية المصادة للدق أي فائدة

B. التهاب الدرقية بعد الوضع:

تتعد الاستجابة المناعية الولدية أثناء الحمل للسماح باستمرار الطعم الحيوي المثلي Fetal homograft ثم تتعزز بعد الولادة وقد تكشف وجود مرض درقي مناعي ذاتي تحت سريري غير مكشوف سابقاً أظهرت المسوحات Survey أن الاضطرابات الكيميائية الحيوية العابرة هي التوظيفة الدرقية (مثل هرمط الدرقية وقصور الدرقية وهرمط الدرقية الذي يليه قصور الدرقية) تحدث عند 5-10٪ من النساء خلال 6 أشهر من ولادة وتستمر عدة أسابيع وتعمل النساء المصابات لأن يكون لديهن اصداد موحية ضد البيروكسيداز الدرقية (الميكروزومات) في المصل في بداية الحمل.

تظهر حرجة الدرقية وجود التهاب درقيه لماوي. ويبدو ظهور أعراض حلل هي التوظيفة الدرقية وليس هناك ارتباط بين الاكتئاب بعد الولادة واختبارات التوظيفة الدرقية الشادة. وبني حال فإن هرمط الدرقية العرضي الذي يتظاهر لأول مرة خلال 6 شهور من الولادة من غير المحتمل أن يكون ناجماً عن داء عريض، ويمكن إثبات تشخيص التهاب الدرقية التالي للوضع بواسطة سلبية اختبار قبط اليود المشع.

إذا كان من الضروري معالجة مرحلة هرمط الدرقية فيجب وصف محصر بيتا وليس دواء مضاداً للدق. يميل لتهاب الدرقية التالي للوضع لتكس بعد الحمل اللاحقة وهي النهاية تنرقى الحالة عند هؤلاء المريضات خلال عدة سنوات إلى قصور الدرقية الدائم.

وقد تم التعرف بشكل متزايد على شكل مشابه لالتهاب الدرقية لكنه غير مؤلم وليس له علاقة مع الحمل وذلك في أمريكا الشمالية واليابان ويشكل في هذه البلدان حوالي 20٪ من كل حالات هرمط الدرقية.

C. فرط الدرقية المحرض باليود:

إعطاء اليود ضمن برامج اليودية Iodination الوقائية في مناطق العالم التي ينتشر فيها عوز اليود أو إعطاؤه بوسط تداين في التصوير الشعاعي قد يؤدي إلى تطور فرط الدرقية الذي يكون حقيقياً عادة ومعدداً لدائه ويمتقد ان الأشخاص المصابين لديهم استقلال Autonomy درقي مستوطن مثل الدراق العقيدي و داء عريض هي مرحلة الهدأة عالياً ما يشاهد هذا الشكل من فرط الدرقية الآن نتيجة للمعالجة بالأميودارون Amiodarone وهو دواء مصاد لاضطراب النظم يحوي على كميات هامة من اليود يسبب الأميودارون عند بعض المرضى صورة تشبه التهاب الدرقية مع فرط درقية خفيف عابر قد يحتاج للمعالجة بعصارات بيتا إن معظم المرضى في الحالات التي قد يحدث فيها تسمم درقي شديد لديهم استقلال درقي مستوطن. وإن مثل هؤلاء المرضى قد يتظاهرون لأول مرة حتى بعد 6 شهور من إيقاف الدواء وذلك بسبب التحرر البطيء للدواء من السيج لشحمي تكون معالجة الاستقلال الدريقي بدواء مصاد للدرقية طيلة فترة إعطاء الأميودارون.

قد يكون تقييم الوظيفة الدرقية صعباً عند المرضى الذين يتناولون الأميودارون لأن لدواء يشط التحول المحيطي لـ T4 إلى T3 ونتيجة لذلك هم غير النادر أن يحدث عند الاشخاص أسوياء الدرقية ارتفاع واضح بتراكيز T4 المصلي وأحياناً تشيط TSH المصلي لكن يكون T3 المصلي عادة في لحد الأدنى من المحال السوي. يكون T3 مصلّي مرتفعاً بشكل واضح عند أولئك الذين يتطور لديهم فرط الدرقية لكن اذا كانت قيمة T3 ملتبسة فإن قرار المعالجة يعتمد على وجود مظاهر أخرى للمرض الدريقي مثل الدراق والاعتلال العيني

D. التهاب الدرقية الصنعي:

تحدث هذه الحالة غير الشائعة عندما يتناول شخص ما كميات كبيرة من مستحضر الهرمون الدريقي الذي يكون غالباً هو التيروكسين يؤدي T4 خارجي المنشأ إلى تثبيط إفراز TSH النحامي ومن ثم تثبيط قبط اليود والغولولين الدريقي في المصل وتحرر الهرمونات الدرقية داخلية المنشأ ونتيجة لذلك ترتفع نسبة T3, T4 وتصل تقريباً إلى 70 لـ 1 (تكون هذه النسبة تقريباً حوالي 30 لـ 1 هي فرط الدرقية العقيدي) وذلك لأن T3 الحائل هي الدور ن يشق معظم في حالة التسمم الدرقي الصنعي من نوع اليود الوحيد من T4 هي المحيط، إن احتماة سلبية قبط اليود وارتفاع نسبة T3, T4 وانخفاض الغولولين الدريقي أو عدم كشمه يعتبر مشحصاً لهذه الحالة التي كانت تعتبر في السابق غالباً معضلة تشخيصية. نعرض هذه الحالة غالباً وجود مرض سيكولوجي أو نفسي قد يحتاج لمساعدة الأخصائي.

V. مشاكل خاصة في فرط الدرقية SPECIAL PROBLEMS OF HYPERTHYROIDISM:**A. فرط الدرقية أثناء الحمل:**

إن تراهق الحمل وفرط الدرقية امر غير شائع لأن الدورات الاناباضية شائعة عند المريصات المصابات بالتسمم الدرقي كما ان المرض الماعى الداني يعيل للهدأة أثناء الحمل. يكون فرط الدرقية ناجماً في كل الحالات تقريباً عن داء عريض.

يعالج فرط الدرقية بالكاربيمارول أو الثيوريثيل تيوراسيل الذي يعبر المشيمة ويعالج لحبيس يصاب الذي تكون عدته الدرقية معرضة لتأثير الTRAb الوالدي. ومن المهم استخدام اصغر جرعة من الدواء المصاد لتدرك (هي الحالة المثالية أقل من 15 ملغ من الكاربيمارول في اليوم) تحافظ على الهرمونات الحرة و TSH عند الأم (ويمنع أيضاً عند الحبيس) ضمن المجال السوي الخاص بها من أجل تجنب قصور الدرقية والدراق عند الحبيس. وقد تم الإدعاء بوجود ترابط بين استخدام الكاربيمارول أثناء الحمل وتشوه خلدي عند الطفل يدعى عدم تنسج الجلد Aplasia cutis. ولهذا السبب ينصح بعض الأطباء باستخدام الثيوريثيل تيوراسيل قبل وأثناء أي حمل محطط له.

يجب أن تراجع المريضة الطبيب كل 4 أسابيع ومن المفصل إيقاف الدواء قبل 4 أسابيع من موعد لولادة المتوقع لتجنب أي احتمال لحدوث قصور الدرقية عند الحبيس في مرحلة التطور الدماغي الأعظمي. إذا كانت المقايسة ممكنة فإن قياس الTRAb في مصل الأم في هذه المرحلة أمر له قيمة كبيرة حيث أن العيار العالي من هذه الأعداد يحدد الأجنة المعرضين بشكل حاسن لحظر تطور فرط الدرقية الوليدي

إذا حدث فرط الدرقية الوالدي بعد الولادة ورعيت الأم في متابعه الارضاع الوالدي فإن الثيوريثيل تيوراسيل هو الدواء المختار لأن إفراره في الحليب أقل بكثير من الكاربيمارول

إذا كان استئصال الدرقية تحت التام ضرورياً بسبب سوء المطاوعة للدواء أو فرط التحسس من فصل فترة مدة لإجراء ذلك هي في الثلث المتوسط. إن اليود المشع مصاد استطباب مطلق لأنه بسبب شكل ثابت قصور الدرقية عند الجنين.

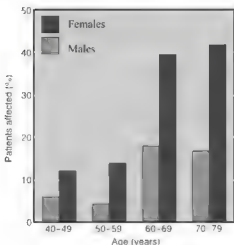
B فرط الدرقية في الطفولة:

إن داء غريفر هو السبب الوحيد تقريباً للتسمم الدرقي في الطفولة ويظهر عادة في العقد الثاني من العمر قد تتم مراجعة لطبيب بسبب اضطرابات السلوك أو تدهور الأداء المدرسي أو قفرة النمو المذكورة. يجب أن تتم المعالجة بالكاربيمارول حتى يصبح المريض بحود عمر 18 سنة وذلك في محاولة لتأمين المراحل الهامة من التطور الفيزيائي والتعليمي عند الطفل.

C. الرجفان الأذيني:

إن فرط الدرقية سبب هام للرجفان الأذيني. وبشكل وصفي فإن سرعة البطين تتأثر قليلاً بالديجوكسين لكنها تستجيب لإضافة محصر بيتا.

يوجد حلل النظم عند حوالي 10٪ من كل مريض التسمم الدرقي لكن يرداد الحدوث مع التقدم بالعمر بحيث يصاب نصف لذكور تقريباً فوق عمر 60 عاماً (انظر الشكل 7). لقد تم الادراك بشكل متزايد أن فرط الدرقية تحت السريري قد يكون عامل خطورة للرجفان الأذيني يمكن لتقويم نظم القلب Cardioversion أن يؤسس نظاماً حبيباً ثابت عند حوالي 50٪ من المرضى لكن يجب عدم التمكنر في ذلك حتى تكون تراكيز هرمون الدرقية و TSH قد عادت إلى السواء إن المعالجة المانعة للتحت بالوارفارين ضرورة إلا إذا وجد مصاد استطباب حيث يستخدم الأسبرين في هذه الحالة.



الشكل 7 نسبة حدوث الرجمان الأديني عند مرضى فرط الدرقية وعلاقتها بالعمر

D. نوبة فرط الدرقية:

هي حالة مادرة ومهددة للحياة يحدث فيها زيادة شدة المظاهر السريرية لفرط الدرقية، وأكثر العلامات البارزة هي الحمى والهياج والتخليط وتسرع القلب و' الرجمان الأديني وعند المرضى الكهول قصور القلب إن هذه الحالة حالة طبية إسعافية ويبلغ معدل الوفيات 10 / رغم التشخيص والعلاج الباكرين. تتعرض نوبة فرط الدرقية بشكل شائع بالذبح الحادث عند مريض مصاب بفرط درقية غير مكتشف سابقاً أو غير معالج بشكل كاف ويمكن أيضاً أن تتطور بعد فترة قصيرة من استئصال الدرقية تحت التام عند المرضى المحصرين بشكل سيئ للجراحة أو خلال أيام قليلة من المعالجة باليود المشع ¹³¹I حيث قد تؤدي أدوية التشميع الحادة إلى ارتفاع عابر في مستويات هرمون الدرق المصلية.

يجب أن تتم إمامه المرضى واعطائهم المصادات الحبيوية واسعة الطيف يؤثر البروبيراثولول بسرعة عندما يعطى هيموياً (80 ملغ كل 6 ساعات) أو وريدياً (1-5 ملغ كل 6 ساعات) وبؤدى إعطاء إيبوسادات الصوديوم Sodium topodate 500 ملغ يومياً عن طريق الفم إلى عودة مستويات T3 المصلية إلى السواء خلال 48-72 ساعة وهذه المادة هي وسط سائل يستخدم في التصوير الشعاعي وهي لا تثبط تحرر الهرمونات الدرقية فحسب لكنها تثبط أيضاً تحويل T4 إلى T3 ولهذا السبب فهي أكثر فعالية من يوديد البوتاسيوم أو محلول لوعول، يؤدي إعطاء الكاربامازول 40-60 ملغ يومياً عن طريق الفم إلى تثبط تركيب هرمونات درقية جديدة، وإذا كان المريض غير متعاون أو كان هافداً النوعي يمكن إعطاء الكاربامازول عن طريق المستقيم وبمعاملة جيدة ولا تتواهر

مسحوصات منه تستخدم عن طريق الحقن Parenteral use يمكن سحب يومودات الصوديوم والبروسبولول بعد 14-10 يوماً مع إبقاء المريض على الكاربيماتازول.

E. فرط الدرقية تحت السريري:

انظر الصفحة 166.

قصور الدرقية

HYPOTHYROIDISM

I. قصور الدرقية الضموري العفوي SPONTANEOUS ATROPHIC HYPOTHYROIDISM:

يزداد حدوث هذا الشكل من قصور الدرقية الأولي مع التقدم بالعمر، وهذا المرض كما هو الحال في داء غريفر والتهاب لدرقية لهاشيموتو اضطراب مناعي ذاتي خاص ببعضه البعض يوجد في هذا الاضطراب ارتشاح لمصوي محرب للدرقية يؤدي في النهاية إلى التليف والضمور. وهناك أيضاً دليل على وجود اضطراب مستقبلة TSH والتي تحصر تأثيرات TSH داخلي المنشأ. يوجد عند بعض المرضى قصة داء غريفر معالج بالأدوية المضادة للدرق قبل 10-12 سنة، وفي حالات نادرة جداً يتطور داء غريفر عند المرضى المصابين بهذا الشكل من قصور الدرقية. وكما هو الحال مع أي من اضطرابات الدرقية المتوسطة مناعياً فإن المرضى معرضون لخطر تطور حالات مناعية دائمة أخرى مثل البهيمية من الداء السكري وهقر الدم اللبيل وداء أديسون، ومن غير النادر حدوث المرض المناعي الذاتي عند اقتراب الدرجة الأولى والثانية.

A. الاستقصاءات:

ينخفض مستوى T4 ويرتفع TSH. وقد يكشف وجود أصداد ضد التيروكسين لدرقية لا ضرورة إلى استقصاءات أخرى عند المرضى العرضيين إذا اقترحت المظاهر السريرية سبباً عابراً لقصور لدرقية (مثل المرض غير الدرقي أو ألم العرق الذي يقترح التهاب الدرقية تحت الحاد أو الحمل الحديث) فإن تكرار القياسات بعد عدة أسابيع قد يكون ضرورياً قبل المباشرة بالعلاج طويلة الأمد بالتيروكسين.

B. التدبير:

يجب معالجة قصور الدرقية بالتيروكسين ومن المتعارف عليه البدء البطيء بالعلاج، حيث يجب أن تعطى جرعة 50 ميكروغرام يومياً لمدة 3 أسابيع ومن ثم تزداد إلى 100 ميكروغرام يومياً لمدة 3 أسابيع أخرى ثم تزداد أخيراً إلى 150 ميكروغرام يومياً. يجب أن يؤخذ التيروكسين دوماً مع جرعة واحدة يومياً حيث أن نصف عمره الحيوي هي البلازما حوالي 7 أيام.

يشعر المرضى بالتحسن خلال 2-3 أسابيع ويحدث التراجع في الوزن والانتفاخ أمام الظنوب بسرعة لكن تحتاج عودة الجلد والشعر إلى نوعيهما الطبيعيه وزوال أي انصبابات إلى 3-6 شهور.

EBM

قصور الدرقية - المعالجة بالهرمون الدرقي:

أظهرت الاختبارات السيكولوجية العصبية أن بعض المرضى المصابين بقصور الدرقية الأولي يستفيدون من المعالجة المشتركة T3 و T4 مع المعالجة T4 لوحده ولكن لا يوجد حالة مستحضر تركيز مقبول يجمع بينهما، ولا يمكن التوصية بعلاصة EXTRACT الدرقية الحيوانية بسبب اختلاف فعاليتها بشكل كبير

مراقبة المعالجة:

إن الجرعة الصحيحة من التيروكسين عند معظم المرضى هي تلك التي تبقى مستوى TSH المصلي على الحد الأدنى من المحال المرجعي هي الوقت الذي يكون فيه T4 سوية أو حتى مرتفعاً بشكل خفيف عند بعض المرضى لا يتم الشعور بالتحسن إلا تناول 25 30 مكروغرام اضافية من التيروكسين وهذا ما يؤدي الى تركيز TSH مصلي مثبط، وهذا الأمر مقبول فقط اذا كان مستوى T4 المصلي سوية بشكل لا يس فيه.

يعمل المرضى عالياً تناول الأدوية لفترة طويلة بالجرعة المحددة والنيروكسين ليس استثناء لهذه القاعدة، ولهد السبب من المهم قياس الوظيفة الدرقية كل 1-2 سنة حالما تستقر جرعة التيروكسين والتأكد هي كن ريادة على ضرورة تناول الدواء بانتظام. وقد يلجأ بعض المرضى غير المطاوعين بشكل جيد إلى تناول التيروكسين بشفة أو حتى بشكل رند قبل عدة أيام من موعد ريادة الطبيب وهذا يؤدي الى ما يبدو أنه اجتماع شاذ بين ارتفاع T4 وارتفاع TSH في المصل.

قد يظهر لبعض الوقت أحياناً عند المرضى الذين يتناولون نفس الجرعة من التيروكسين دلائل كيميائية حيوية على المعالجة الزائدة أو الناقصة ويظهر (الجدول 13) الأسباب المحتملة لتغير لاحتياجات من التيروكسين.

II. مشاكل خاصة هي قصور الدرقية SPECIAL PROBLEMS OF HYPOTHYROIDISM:

A. داء القلب الإقفاري:

يشتمكي حوالي 5٪ من المرضى المصابين بقصور الدرقية مد فترة طويلة من حناق الصدر عند المراجعة الأولى أو يطور لديهم أثناء المعالجة بالنيروكسين ورغم أن الحناق قد تبقى ثابت الشدة أو يحسني بشكل تناقصي عند عودة معدل الاستقلاب للحالة السوية فإن تصاقم إقصار العضلة القلبية والاحتشاء والموت لمصاحبه كل ذلك من الاختلاطات المعروفة جيداً رغم استخدام جرعات منخفضة من التيروكسين تصل الى 25 مكروغرام يومياً إن حوالي 40٪ من المرضى المصابين بالخناق لا يستطيعون حمل معالجة الإعاسة الكاملة رغم استخدام محصرات بيتا والموسعات الوعائية. ورغم استمرار وجود معارضة للتداخل جراحياً على المرضى المصابين بقصور الدرقية غير المعالج أو المعالج جزئياً فإن جراحة الشريان الاكليلي ورأب الوعاء بالبالون Ballon angioplasty يمكن إجراؤها بأمان عند هؤلاء المرضى وفي حال نجاحها فإنها تسمح بإعطاء جرعة الإعاسة الكاملة من التيروكسين عند العالوية.



الحالات التي تحتاج لزيادة الحرارة

• استحضار روح و آفتاب

تزداد تصفية التبروكسين.

يتداخل مع الأمصاص المعوي

بريد تركيز العنقولي الرابط للفيروكسي في الحاصل

ينقصر الأهلان الذين في مع الوقت

• الحمل أو المعالجة بالاستروجين

* بعد معالجة داء شريشز جراحياً أو باليود
الشعاع⁽³⁾

• سوء الامتصاص مثل الداء البطني، Celiac disease.

الحالات التي تحتاج لإنقاذ الحرمة:

ينقص تصفية الثيروكسين،

النوعيا. من اثبات أنصارا مستقلة TSH الخاصة لـ. يثا. الأصدا

• ذاء غريمر بری بتظوف عمر مریض مصاب

بقصور الرقبة الأولى طوبى، لأمه المسهة

* لم تتأكد الآلية بشكل كامل.

B. قصور الدرقية في الحمل:

كما يعتقد حتى وقت قريب بعدم الحاجة لتعبير حرة التبروكسين أثناء الحمل، لكن واحد «عتماداً على قياسات TSH المصلي أن معظم النساء الحوامل المصابات بقصور الدرقية الأولي يحتجن لزيادة حرة التبروكسين بمقدار 50 ميكروغرام يومياً»؛ واحد تفسيرات هذه الظاهرة هو الزيادة المعروفة جيداً في التركيز المصلي للغلوبولين الرابط للتبروكسين أثناء الحمل مما يؤدي لنقص تركيز الهرمون الدرقي الحر وهذا لا يمكن تعويضه بواسطة الإفراز الدرقي. يجب قياس TSH و T4 الحر في المصل في كل أثلوث من الحمل وتعديل حرة التبروكسين لمحافظة على TSH سوية.

C. سيات الودعة المخاطية:

وهو ظاهرة بادرة لفصول الدرقية يحدث فيها انقباض في مستوى الوعي عند المرضى الكحول عادة الذين يبدون ضبابيين بالوذمة المخاطية. قد يكون درجة حرارة الجسم منخفضة حتى 25 °م وقد تحدث الإحباطات ويكون ضغط

المسائل الدماغية الشوكية ومحتواء من البروتين مرتفعين. تلعب نسبة الوضعات 50٪، وتعتمد المعالجة على كشف ومعالجته قصور، الدرقي بشكل باكر وعلى معرفه العوامل الأخرى التي تساهم في تسدل مستوى الوصي مثل الأدوية الميبوتيرينات وقصور القلب وذات الرئة ويقص صوديوم الدم بالممدد (dilutional) ويقص الأكسجة وحرط الكربمية الناجمين عن نقص التهوية.

إن سببات الودمة المعاطية حادة طمية إسماعية ويجب ان يبدأ المعالجة قبل لإشاث الكيمياثي الحيوي للتشخيص. لا يتواهر التيروكسين عادة للاستخدام حقناً، ويعطى ثلاثي يودوتيروين وريدياً بجرعة بدئية 20 ميكروغرام يليها 20 ميكروغرام كل 8 ساعات حتى يحدث تحسن سريري ثابت. ترتفع حرارة الجسم عند الساحب خلال 24 ساعة ومن الممكن عادة بعد 48-72 ساعة استخدام التيروكسين المموي بجرعة 50 ميكروغرام يومياً إذا لم يكن هناك دليل واضح على أن المريض مصاب بقصور الدرقي الأولي مثل بدية استئصال الدرقي أو الدراق فيجب الاستراض بأن قصور الدرقي ثانوي ناجم عن مرض وراثي أو بحامي وتعطى المعالجة مع الهيدروكورتيزون صوديوم سوكسينات (X) ملغ عضلياً كل 8 ساعات بانتظار نتائج تراكيز T4 و TSH والكورتيزول. تشمل الإجراءات الأخرى إعادة التدفئة بشكل بطيء والاستخدام الحذر للسوائل لوزيدية واعطاء المصادر الحيوية واسعة الطيف والأكسجين عالي الحرارة. وقد يكون من الضروري أحياناً استخدام التهوية المساعدة.

D. المعالجة غير المناسبة بالتيروكسين:

قد تكون المعالجة بالتيروكسين عند بعض المرضى قد تم البدء بها هي المصابي دون إشاث كيميائي حيوي للتشخيص وذلك من أجل شكاوي محتملة مثل السمنة أو التعب أو الثقلة وقد يكون التيروكسين قد أعطي عدة سنوات لمريض أصيبوا بقصور الدرقي لفترة قصيرة مثل التهاب الدرقي بعد الوضع. يجب إيقاف التيروكسين وقياس تراكيز T4 و TSH في المصل بعد 4-6 أسابيع. وهذه الفترة تسمح بروال أي تثبيط للخلايا المفرزة لموحمة الدرقي هي العدة الداعية باحم عن التيروكسين. كما تسمح بإجراء الميبر الكيمياثي الحيوي بين قصور الدرقي البدئي والثانوي.

III. قصور الدرقي الدراقى (GOITROUS HYPOTHYROIDISM):

لا تتوافق الحالات التالية دوماً مع قصور الدرقي ولذلك يجب أن تدخل هذه الحالات ضمن التشخيص التفريقي للمريض الذي لديه دراق مع سواء درقي.

A. التهاب الدرقي لهاشيموتو:

تعتبر هذه الحالة أشيع سبب لقصور الدرقي الدراقي. وهي تصيب بشكل وصفي النساء بعمر 20-60 عاماً اللواتي يتطهرن بدراق منتشر صغير أو متوسط الحجم ويكون هذا الدراق بشكل وصفي قاسياً أو ذا قوام صمطي وقد يكون الدراق طرياً وبالتالي يكون من المستحيل في هذه الحالة تفريره عن الدراق ليسقط بالحس

لوجوده تعتمد حالة الدرقية على الدرجات النسبية للأرتشاح اللمفاوي والتليف وحرط نسج الخلايا لحربية صغر الغدة، لكن يكون 25% من المرضى بحالة قصور درهي عند المراجعة ويكون مستوى T4 المصلى سويًا عند الباقي ومستوى TSH سويًا أو مرتفعًا لكن هؤلاء المرضى معرضون لحظر تطور قصور الدرقية الواضح هي السموات المقلدة، تكون اصداد البيروكسيداز الدرقية موجودة في المصل عند 90% من المرضى المصابين بالتهاب الدرقية لهاشيموتو وقد يكون العامل المصاد للوثة ANF ايجابياً أيضاً عند المرضى دون عمر 20 عاماً

تستطب المعالجة بالثيروكسين ليس من أجل قصور الدرقية فحسب وإنما لاكماش الدراق أيضاً وهي هذا السياق يجب أن تكون جرعة الثيروكسين كافية لتكت TSH المصلى إلى مستويات غير قابلة للكشف دون أن تحرض حدوث حرط الدرقية (عدة 150-200 ميكروغرام يومياً)

B. قصور الدرقية المحرض بالأدوية:

1. كاربونات الليثيوم:

يستخدم هذا الدواء بشكل واسع لمعالجة الاضطراب الوجداني ثنائي القطب يقوم الليثيوم بشكل مشابه لليوديد بتنشيط تحرر الهرمونات الدرقية (انظر الشكل 3) ورغم أن أشيع دليل على خلل الوظيفية الدرقية هو ارتفاع مستوى TSH المصلى فإن النقص (عادة المرضى الذين لديهم التهاب درقية مساعي ذاتي مستعظم) يطورون الدراق مع قصور الدرقية.

2. اليود:

قد يسبب اليود عندما يؤخذ لمتترات مديدة قصور الدرقية الدراقى عند المرضى الذين لديهم التهاب درقية مساعي ذاتي مستعظم ويشاهد ذلك عادة عند المرضى المصابين بأمراض تصبغية مرممة الذين يعطون طاردات البلغم الحاوية على يوديد البوتاسيوم أو المرضى الذين يتناولون الأميودارون الذي يحتوي على كمية هامة من اليود.

C. عوز اليود:

إن ضخامة الغدة الدرقية شائعة (عند أكثر من 10% من السكان) في مناطق معينة من لعالم مثل الأنديز والهمالايا وأفريقيا الوسطى حيث يوجد نقص في اليود القوتي وتعرف هذه الضخامة بالدراق المتوطن Endemic goitre يكون معظم المرضى أسوياء الدرقية ولديهم مستويات سوية أو مرتفعة من TSH وبصورة عامة كلما كانت شدة عوز اليود أكبر ازدادت نسبة حدوث قصور الدرقية

D. خلل التكون الهرموني Dyshormonogenesis:

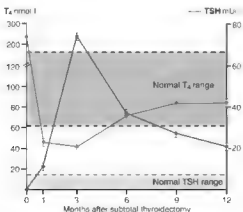
إن خلل التكون الهرموني هو عيب وراثي عبر شائع في تركيب الهرمون الدرهي، وتكون طريقة الوراثة حسبية متحية. ورغم أنه قد وصفت عدة أشكال من هذا الاضطراب فإن أشيع شكل نتج عن عوز أنزيم البيروكسيداز داخل الدرقية يتظاهر الأشعاع ذوو الريحوت متعائلة الألائل بقصور الدرقية الخلقي إما لأشخاص ذوو الريحوت متعائلة الألائل هبتظاهرون خلال العمدين الأوليين من العمر بالدراق مع مستويات سوية من لهرمون الدرقي وارتفاع TSH. يعرف تشارك الدراق اللاحق عن خلل التكون الهرموني مع الضخم العصبي بمنلازمة بندريد Pendred's syndrome.

IV. قصور الدرقية العابر TRANSIENT HYPOTHYROIDISM:

يشاهد قصور الدرقية العابر غالباً خلال الشهور الستة الأولى بعد استئصال الدرقية تحت التام وبعد معالجة ^{131}I عريض باليود المشع ^{131}I . وبعد طور التسمم الدرقي هي التهاب الدرقية تحت الحاد وهي التهاب الدرقية بعد الوضع (انظر الشكل 8) يجب ألا تكون المعالجة بالتيروكسين ضرورية في هذه الحالات لأن المريض يكون لا عرضياً عادة خلال هذه الفترة القصيرة من قصور الدرقية يحدث عند بعض الولدان مروراً للأصداد الحاصرة مستقبلات TSH عبر المشيمة من الأم المصابة بمرض درقي مناعي ذاتي وهذا ما يسبب قصور الدرقية الذي يكون مؤقتاً كما هو الحال في التسمم الدرقي الوليدي.

V. قصور الدرقية الخلقي CONGENITAL HYPOTHYROIDISM:

لقد عرف منذ فترة طويلة أن المعالجة المبكرة بالتيروكسين ضرورية لمنع أذية الدماغ غير العكوسة عند الأطفال المصابين بقصور الدرقية الخلقي. إن قصور الدرقية صعب التشخيص سريرياً خلال الأسابيع القليلة الأولى من العمر. لقد أظهر التحري الروتيني لمستويات TSH في عينات بقع الدم المأخوذة بعد 5-7 أيام من الولادة أن نسبة حدوث قصور الدرقية الخلقي حوالي 1 من كل 3000 ولادة ويكون ناجماً عن عدم تعلق لدرق Thyroid agenesis أو الغدة المتبددة أو ناقصة التنسج أو عن خلل التكون الهرموني. وبذلك يكون قصور الدرقية الخلقي أشيع بست مرات من عيلة الفيل كيتو. ومن الممكن الآن البدء بمعالجة الاغصاة الدرقية خلال أسبوعين من الولادة لقد أظهر تقييم التطور عند الرضع الذين عولجوا في هذه المرحلة المبكرة عدم وجود أي اختلاف بينهم وبين مجموعة الشواهد في أغلب الأطفال.



الشكل 8 مستويات TSH و T4 الإجمالي قبل وبعد استئصال الدرقية تحت التام في سلسلة من المرضى المصابين بقصور الدرقية العابر

الدراق البسيط

SIMPLE GOITRE

يستخدم هذا المصطلح لوصف ضخامة الغدة الدرقية المنتشرة أو متعددة العقيدات التي تحدث بشكل هراي وتكون مجهولة السبب وعن المحتمل أن مدحول اليود القوي دون المثالي والدرجات الحميفة من حلل تكون لهرمونات والمنبهات مثل عامل النمو البشري والعلوبوليبيات المناعية المسبة للمو كل ذلك اسباب هامة لتطور الدراق البسيط، يكون المرص المصابون اسوياء الدرقية وهم من الاناث عادة ولديهم غالباً قصة عائلية للدراق.

I. الدراق البسيط المنتشر SIMPLE DIFFUSE GOITRE:

يتظاهر هذا الشكل من الدراق عادة بين عمر 15-25 سنة وغالباً ما يكون ذلك أثناء الحمل. ويلاحظ عادة من أصدقاء وأقارب المريض وليس من المريض نفسه قد يكون هناك شعور بالضغط في العنق خاصة أثناء البلع يكون الدراق طويلاً ومتناظراً والغدة الدرقية متضخمة إلى 2-3 مرات حجمها السوي. لا يوجد مصص او اعتلال عقد لمساوية أو لعط فوق الدراق. تكون تراكيز T3 و T4 و TSH سوية ولا تُكشف اصداد دائية درقية هي المصل.

نراجع الدراق هي معظم الحالات ولا ضرورة لأنة معالجة ويمكن عند بعض المرضى أن سنمر المسه المجهول المؤدي لضخامة الدرقية ونتيجة للموب المتكررة من حرط التنسج والأوب (التراجع) Involution خلال المسوات العشرة إلى العشرين لتالية فإن الغدة تصبح متعددة العقيدات مع مناطق وطيفية مستقلة (الدراق البسيط متعدد العقيدات، انظر الشكل 9).

II. الدراق البسيط متعدد العقيدات SIMPLE MULTINODULAR GOITRE:

إن تظاهر هذا النوع من الدراق نادر قبل منتصف العمر. قد يكون المريض مدركاً لوجود الدراق منذ سنوات عديدة وقد يرداد حجمه بشكل بطيء. يمكن في حالات نادرة أن تتم مراجعة الطبيب بسبب ثورم مؤلم استمر عدة أيام ناحم عن المرف ضمن عقيدة أو كبسة. يكون الدراق عقيدياً أو فصيصياً Lobulated بالحس وقد يعتد حنق الفص. قد تسبب الدراقات الكبيرة حذاً اصعاطاً هي المنصف يؤدي الى الصرير وعسرة البلع ونسداد الوريد الأحواف العنوي ويمكن أن تحدث أيضاً نحة الصوت بسبب شلل العصب الحنجري الراجع لكنها تقترح أكثر وجود سرطانة الدرقية.

يكون T3 و T4 سويين في المصل وهي عالية الحالات بترافقان مع TSH سوية. تكون مستويات الهرمونات الدرقية هي 25٪ من الحالات تمريراً على الحد الأعلى للمعال السوي الخاص بها ويكون TSH غير قابل للكشف (فرط الدرقية تحت السريري) يظهر التصوير المقطعي المحوسب CT لمدخل الصدر انبجاع الرغامى و اصعاطها والتكلس داخل الدرفة ودرجة الامتداد حلق الفص إن محطط الحريان الحجم Flow-volume loop سوف تكشف حالات اصعاط الرغامى الهامة.

			
أكثر من 55	55-35	25-15	العمر (بالسنوات)
عقدي	عقدي	مبشّر	الدراق
نعم	حبيب	لا	انصفاط الرغامي أو انحرافها
مرتفعان	سويان	سويان	T4, T3
غير قابل الكشف	سوي أو غير قابل للكشف	سوي	TSH

الشكل 9، المسير الطبيعي للدراق البسيط.

إذا كان الدراق صغيراً فلا حاجة للمعالجة سوى المراحة السنوية لأن المسير الطبيعي له هو التطور إلى دراق سمي متعدد العقيدات. يستلزم استئصال الدرقية الحارثي في حالة الدراقات الكبيرة التي تسبب انصفاطاً منصفياً و التي تسب تشوهاً بحملياً، يمكن لليود المشع ^{131}I أن يؤدي إلى تراجع هام في حجم لدرقية بعد 1-2 سنة وقد يكون له أهمية عند المرضى الكهول. إن النكس لسوء الحظ بعد 10-20 سنة أمر ليس نادراً ولا يمكن الوقاية منه بالنثروكسين الذي قد يؤدي فقط إلى تقاوم أي مرض درقية مرافق

SOLITARY THYROID NODULE

العقيدة الدرقية الوحيدة

يحب عند الأشخاص الذين يراجعون الطبيب من أجل عقيدة درقية تحديد ما إذا كانت هذه العقيدة سليمة (مثل الكيسة أو العقيدة العروانية) أم خبيثة وباستثناء البرف ضمن كمية درقية والذي يؤدي إلى صحامة سريعة في الدرقية مع الألم أو وجود اعتلال العقد اللمفاوية الرقمية الذي يوحي بشدة بوجود السرطانة فإن المتميز بين الآفة السليمة والآفة الخبيثة على أسس سريرية فقط نادراً ما يكون ممكناً. ومع ذلك فإن العقيدة الوحيدة التي تتظاهر هي الطمولة أو المراهضة خاصة مع وجود فصّة تشعع سائمة للرأس والعنق أو التي تتظاهر هي الكهولة يجب أن تثير الشك بالحياة. ونادراً ما ينظاهر الانتمال النابوي من سرطانة الرئة أو الثدي أو الكلية على شكل

عقيدة درقية وحيدة مؤلمة سريعة النمو

الاستقصاءات:

إن أكثر الاستقصاءات فائدة هو الرشف بالابر الدقيقة Fine-needle aspiration وبم إجراء ذلك هي العيادة جراحية باستخدام إبرة برل وريدية نظامية قياس 21 مع محقنة قياس 20 مل. قد يكون الرشف علاجياً عند سسة صغيرة عن المرصى الدين يكون التورم لديهم عبارة عن كيسة صرقة. رغم أن الكم أكثر من مرة يعتبر ستمطابا للحراحة. يؤخذ عادة 2-3 رشافات من العقيدة. وإن المحص الحلوي سوف يفرق العقيدات السليمة (80٪) عن العقيدات لمشتبهة أو الحبيبة بشكل أكيد (20٪) والتي يتأكد بالحراحة أن نصفها يكون سرطانيا. إن ميرة لرشف بالابر الدقيقة على باقى الاحتمارات مثل التفرسة بالنظير المشع أو التفرسة بعائق لصوت هي أن سسة أعلى من المرصى يتجنبون العمل الجراحي أما محدوديه هذه الطريقة فهي كونها لا تستطيع أن تميز بين الورم القدي الجريبي والسرطانة.

من المهم قياس مستوى T3 و T4 و TSH في المصل عند كل المرصى الدين لديهم عقيدة درقية وحيدة وإن وجود مستوى من TSH غير قابل للكشف يقترح شدة الورم القدي الدرقي الطويلي بشكل مستقل والذي يمكن تأكيد تشخيصه فقط عن طريق تمريرة الدرقية بالنظير المشع (انظر انشكل 6) ويعكس اعتباره لأعراض الممارسة سليماً دوماً.

الأورام الخبيثة

MALIGNANT TUMOURS

إن أورم الدرقية الخبيثة الأولية نادرة وتشكل أقل من 1٪ من كل الكارسيومومات، وتبلغ نسبة انتشارها 25 بالمليون، يمكن تصنيفها كما يظهر الجدول 1-4 اعتمادا على نمط الخلية التي ينشأ منها الورم. إن سرطان الدرقية أشيع دوماً عند الإناث ويستثنى من ذلك السرطانة الليبة.

1. السرطانة المتمايزة DIFFERENTIATED CARCINOMA:

يكون التطاهر عند معظم المرصى على شكل عقيدة وحيدة محسوسة.

1.1 السرطانة الحليمية Papillary carcinoma

تعتبر هذه السرطانة أشيع الأورام الخبيثة هي العدة الدرقية وتشكل حوالي 90٪ من سرطان الدرقية الناجم عن التشعيع قد تكون السرطانة الحليمية متعددة البؤر Multifocal ويكون الانتشار إلى العقد اللمفاوية الناحية ينطاهر بعض المرصى بعنلال العقد اللمفاوية الرقبية دون وجود ضخامة درقية واضحة وقد يكون قطر الآفة الأولية أقل من 10 ملم.

2. السرطانة الجريبية Follicular carcinoma

تكون هذه السرطانة دوماً على شكل آفة وحيدة ذات محفظه. والانتشار إلى العقد اللمفاوية الرقبية نادر تحدث الانتقالات عن طريق الدم وغالبا ما تكون إلى العظم والرئتين والدماغ.



الجدول 14: أورام الدرقية الخبيثة.

البقايا التقريبية 20 ± عام، %	العمر عند التطاهر عادة (سنوات)	التواتر (%)	نمط الورم	أصل الورم
السرطانة المتمايزة				الخلايا الحريبية
45	40-20	70	الحليمية	
60	60-40	10	الحريبية	
السرطانة غير المتمايزة				
قل من 1	أكثر من 60	5	- لكشمية	
50	أكثر من 40*	10-5	السرطانة اللبية	خلايا C المحاورة للحريم
10	أكثر من 60	10-5	للعموم	الخلايا المتمايزة

* إن المرضى المصابين بالسرطانة اللبية كجزء من الأورام العنيدة الصماوية المتعددة النمط II قد يتظاهرون في الطفولة.

A. التدبير:

يكون التدبير عادة باستئصال الدرقية التام بتلو حرة عالية من اليود المشع I^{131} (3000 MBq، حوالي 80 ملي كوري) من أجل تحريض يسيج درقي باقٍ سواء كان طبيعياً أم خبيثاً. ويتم بعد ذلك المعالجة طويلة الأمد بالثيروكسين بجرعة كافية تكفي لتثبيط TSH (عادة 150-200 ميكروغرام يومياً) وهذا أمر هام لأن هناك بعض الأدلة على أن الكارديوميومات الدرقية المتمايزة قد تكون معتمدة على TSH. تتم المتابعة بقياس الغلوبولين الدرقي في المصل الذي يجب أن يكون منخفضاً أو غير قابل للكشف عند المرضى الذين يتناولون جرعة كافية من لثيروكسين. إن وجود مستوى أكثر من 15 ميكروغرام/ل يشير بقوة إلى نكس الورم أو وجود انتقالات بعيدة. كشعها بإجراء نخرية لكامل الجسم باستخدام اليود المشع I^{131} وقد تستجيب هذه الانتقالات إلى المعالجة الإضافية باليود المشع.

EBM

سرطان الدرقية المتمايز - كشف المرض الناجم أو الانتقالي:

إن إعطاء الـ TSH بشري المنشود طريقته فعالة وأمنة لتتبع قسط الدم المشع عند المرضى الذين يجري لهم تقييم لمعرفة مدى بقاء سرطان الدرقية وبكسه وهو مفصل على سحب الهرمون الدرقي

ومن أجل الحصول على نتائج ذات معنى فإن التفرسة بالطير المشع تحتاج إلى تراكيز مصلية مرتفعة من TSH (أعلى من 20 ملي وحدة/ل) وكان يتم الوصول إلى هذه الحالة في الماضي عن طريق إيقاف الثيروكسين لمدة 4-6 أسابيع. إن استخدام الـ TSH البشري المنشود Recombinant لتحريض قسط اليود المشع حمل من غير الضروري إيقاف الثيروكسين وبذلك يتم تجنب حدوث قصور الدرقية العرضي.

B. الإنذار

يكون الإنذار معتدلاً عند معظم المرضى عندما يعالجون بشكل مناسب ويمكن عند المرضى دون عمر 50 عاماًصابين بالسرطانة الحليمية توقع حياة قريبة من الطبيعي إذا كان قطر الورم دون 2 سم وكان محصوراً في الغدة الدرقية و لعقد الرقمية وكانت طبيعته السليحية من النوع منخفض درجة الحباثة وحتى بالنسبة للمرضى الذين لديهم انتقالات بعيدة عند مراجعة الطبيب فإن المقياً لمدة 10 سنوات تكون حوالي 40٪.

II. السرطانة الكشمية واللمفوما ANAPLASTIC CARCINOMA AND LYMPHOMA:

من الصعب التعبير عن هاتين الحالتين سريرياً لكن يصح التعبير سهلاً بالمعص الخلوي أو بحجرة لإبرة لقاطعة Cutting needle biopsy يكون المرضى عادة من النساء الكهلات حيث يحدث لديهن ضخامة درقية سريعة خلال 2-3 شهور يكون الدراق قاسياً ومتساظراً. ويكون هناك عادة ضمير راجع عن تضغط الرعاعي وبحة صوت ناجمة عن شلل العصب الحنجري الراجع لا توجد معالجة فعالة للسرطانة الكشمية رغم أن المعالجة الشعاعية قد تحف بشكل مؤقت من الانضغاط المنصفي أما الإنذار بالنسبة للمفوما التي قد تنشأ من التهاب الدرقية لهاشيموتو الموجود سابق فهو أفضل. يؤدي التشعيع لحارجي غالب إلى انكماش دراماتيكي في الدراق وقد يؤدي عندما يشترك مع المعالجة الكيميائية إلى مقياً لمدة 5 سنوات أو أكثر.

III. السرطانة اللبية MEDULLARY CARCINOMA:

ينشأ هذا الورم من خلايا C المجاورة للحرير Parafollicular C cells في الدرقية. قد يمرر هذا الورم كالكالسيونين إضافة إلى 5-هيدروكسي ترشامين (5-HT). السيرونوس) وببتيدات متنوعة من عائلة Tachykinin و ACTH والبروساغلانديينات ونتيجة لذلك فقد وصف ترافق المتلازمة السرطانية Carcinoid ومتلازمة كوشنيغ مع السرطانة اللبية.

يتظاهر المرضى عادة في منتصف العمر بكتلة درقية قاسية. ومن الشائع وجود اعتلال العقد للمعاوية لرقمية لكن الانتقالات البعيدة نادرة في البداية. تكون مسنويات كالسيونين المصل مرتفعة وهي مفيدة في مراقبة الاستجابة للمعالجة. ورغم المستويات العالية جداً من الكالسيونين التي توجد عند بعض المرضى فإن نقص كالسيوم الدم نادر جداً.

تكون المعالجة باستئصال الدرقيه التام مع استئصال العقد الليمفية المصاحبه ولما كانت الخلايا C لا تتركز اليور فلا يوجد دور للمعالجة باليود المشع^[13].

إن الإنذار متنوع جداً فبعض المرضى يموتون على قيد الحياة لمدة 20 عاماً أو أكثر وبعضهم الآخر يموتون خلال أقل من سنة.

قد تكون السرطانة اللبية في الدرقية حراً من متلازمة الأورام الغدية الصماوية المتعددة النمط II

IV. التهاب الدرقية لريدل RIEDEL'S THYROIDITIS :

وهو ليس أحد أشكال سرطان الدرقية لكن تطاهره السريري مشابه ولا يعكس عادة التصريق إلا بحرقة درقيه وهو حالة نادرة استثنائية مجهولة السبب يحدث فيها ارتشاح شديد هي الغدة الدرقية والسيت المحاورة بالنسيج الليفي. وقد يكون هناك تليف مبصمي وحلف الصفاق مرافق. يكون المظاهر بدري بطيء النمو غير منتظم وقاس كالبحر ويوجد عادة انصفاط رعامي ومريش يحتاج إلى استئصال الدرقية الجري. تشمل الاختلاطات المعروفة الأخرى شلل العصب الحنجري الراجع وقصور الدريعات وأجيرا قصور الدرقية

قضايا عند المسنن:

الغدة الدرقية

مرض الدرقية

- يكون مرض درقية ناعما شكل شامع عن الدراق العقيدي ولا يوجد عائلا صحابة درقية عند أولئك المصابين به عريعر.
- قد تكون الأعراض محتلة شكل هام عن الأعراض المشاهدة عند المرضي لاصغر حيث تكون أعراض الالامبالاة ونقص الشهية واعتلال العسل الدامي والرحمان الأدي وقصور القلب هي المبطرة
- قد تكون مر جفته للطبيب متاحة لأن المرضي يربطون فقد الوزن مع المرض الحث ولا يرغبون لأسوأ محاورهم أن تتحقق وبالتالي يتجنبون مراجعة الطبيب
- قد يكون من الصعب تفسير اختبارات لوظيفة الدرقية بسبب تأثيرات الأمراض الأخرى غير درقية

قصور الدرقية

- بعض المظاهر السريرية مثل الأمساك وخفاف الجلد والتدهور البدني والدهني تعري إلى لتقدم بالعمر ولدت بتأخر التشخيص لعدة شهور أو حتى سنوات.
- جرعة البدء من التيروكسين يجب أن تكون 25 ميكروغرام يوميا بسبب امكانيه تعاقم مرض قلبي كام أو مثبت
- لتحصم الاحتياجات من التيروكسين مع التقدم بالعمر والقلة من المرضي سوف يحتاجون إلى أكثر من 100 ميكروغرام يوميا
- قد نتدخل الأدوية الأخرى (انظر الجدول 13) مع امتصاص أو استقلاب التيروكسين مما يتطلب زيادة الجرعة

الجهاز التناسلي

THE REPRODUCTIVE SYSTEM

إن الممارسة السريرية لطب التناسل مشتركة بين عدة اختصاصات تشمل طب النساء وطب لجهاز البولي والطب النفسي وطب الغدد الصم. ويركز القسم التالي على الحواش التي يتم تدبرها شكل شائع من قبل أطباء الغدد الصم

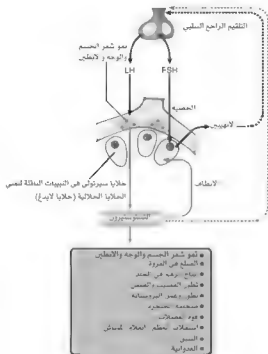
التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

إن فيزيولوجيا الوظيفي التناسلي عند الذكر والأنثى مبينه في (الشكلين 10 و 11) أما (الشكل 16) يهبطر مسالك تركيب المنيروثيدات الحممية. تقوم الخصيتان عند الذكر بوظيفتين رئيسيتين هما تركيب السبوسبيرون

عن طريق خلايا لايدغ الحلاقية وتحت سيطرة الهرمون الملوتن (LH) والانطاف (تكوين النطاف) Spermatogenesis عن طريق خلايا سيرتولي Sertoli cells وتحت سيطرة الهرمون المنبه للجريب (FSH) لكن يحتاج أيضا إلى تستوستيرون كإحدى. إن التقييم الرابع (الارتجاع) feedback السليبي المؤدي لتنشيط إفراز LH و FSH متوسط بشكل رئيسي بالتستوستيرون وهرمون آخر من الخصية هو الإنبهين Inhibin على التوالي.

يمكن تقييم المحور Axis بسهولة بقياس التستوستيرون و LH و FSH هي عينة عشوائية من الدم. يرتبط التستوستيرون في البلازما بشكل كبير مع الغلوبولين الرابط للهرمون الجنسي ويمكن أيضا قياس هذا الغلوبولين من أجل حساب مؤشر الأندروجين الحر Free androgen index. كما يمكن أيضا اختبار لوظيفة الخصوية بتحليل السائل المنوي.



الجدول 15: تصنيف أمراض الجهاز التناسلي.

ثانوي	أولي	
الورم المصغر لموجهة العدد التناسلية هي النظامية.	متلازمة المبيض متعدد الكيسات ورم خلايا الركبة المبيضية. ورم خلايا لايدغ	زيادة الهرمون
قصور النظامية. متلازمة كلمان (عوز GnRH المبرول) المرض الحثاري شديد بما فيه اشبه العصابي	الإياس. قصور العدد لتناسليه (انظر الجدول 16) متلازمة تورنر (1ش و 45) متلازمة كلايفلتر (ذكر 47 و 48).	عوز الهرمون.
	-	فرط التحسس للهرمون.
	متلازمة مقاومة الأندروجين (الاستنات الخصوى أو متلازمة ريمنشتاين). عوز 5 ألفا-ريدوكتاز.	المقاومة للهرمون.
	الكيسات المبيضية المسرطانية	الأورام غير الوظيفية

التظاهرات الرئيسية للمرض التناسلي

MAJOR MANIFESTATIONS OF REPRODUCTIVE DISEASE

I. قصور الغدد التناسلية عند الذكر MALE HYPOGONADISM:

إن أسباب قصور الغدد التناسلية عند الذكر مذكورة في (الجدول 16) تكون المظاهر السريرية لقصور الغدد التناسلية الأولى (قصور الخصيتين) والقصور الثانوي (قصور الوطاء أو قصور النخامية الأمامية) متطابقة. وتشمل هذه المظاهر فقد الشق Libido (الرغبة الجنسية) والبوام Lethargy مع ضعف العضلات ونقص عدد مرات الحلاقة. ويراجع المرضى بشكل شائع بالتثدي أو العانة Impotence أو العقم أو تأخر النوع. وقد تم تقييم التقييم السريري لكل واحدة من هذه التظاهرات لاحقاً

يتم إثبات قصور الغدد التناسلية عند الذكر بإظهار وجود مستوى منخفض من التستوستيرون في المصل، أما التمييز بين قصور الغدد التناسلية الأولى والثانوي يتم بقياس FSH و LH بشكل عشوائي. يجب ستقصاء المرضى المصابين بقصور الغدد التناسلية ناقص موجهة العدد التناسلية Hypogonadotropic hypogonadism (أي قصور الغدد التناسلية الثانوي)، أما المرضى المصابون بقصور الغدد التناسلية مفرط موجهة العدد التناسلية (أي قصور الغدد التناسلية الأولى) فيجب أن يجري لهم فحص للحصيتين من أجل احتفاء الخصية Cryptorchidism أو الأورام وقياس مستوى فيرتين المصل (لنفي داء ترسب الأصبغة الدموية)

وأجراء النمط لسوي Karyotype (لكشف متلازمة كلاينفلتر أي xx و 47) وإذا لم يكن هناك سبب واضح فلا ضرورة حينئذ لاستقصاءات أخرى.

وصفت معالجة الرجال المصابين بعور التستوستيرون في الصفحة 158 .

II. تشدي الرجل GYNAECOMASTIA:

تشدي الرجل هو وجود سبب عدي هي التشدي عند الذكور . إن تطور التشدي السوي عند الإناث معتمد على الأستروجين وتعاكس الأندروجينات هذا التأثير.

ينجم تشدي الرجل عن عدم التوازن بين نشاط الأندروجين والأستروجين والذي قد يعكس وجود عور بالأندروجين أو زيادة في الأستروجين . تم سرد الأسباب في (الجدول 16) بسبب البرولاكتين إنتاج الحليب هي سبب التشدي الذي يكون قد تم تجهيزه بواسطة الأستروجين لكن من النادر جدا أن يترافق هرمط برولاكتين الدم مع التشدي وثر النس عند الرجال وإذا وجد التشدي فيتم تفسيره بعور الأندروجين الذي يعكس عن كيت LH و FSH بواسطة البرولاكتين وليس بسبب زيادة البرولاكتين بعد ذاته.

الجدول 16 أسباب تشدي الرجل.	
مجهول السبب	
فيريولوجي/حول البلوغ	
المعرض بالأدوية	
• المعالجات المصادة للأندروجين هي سرطانية الهرمونات.	• المهيمندين.
• بعض الستيروئيدات الابتنائية خارجية المنشأ مثل الذي	• الديهوكسين.
ايتيل ستيلسنرول	• السبيروبولاكسون
قصور الغدد التناسلية:	
الأولى:	
• قصور النخامية.	• متلازمة كلاينفلتر.
• متلازمة كالمات (عور GinRH)	• قصور الغدد التناسلية لماعى الدائى
• هرمط برولاكتين الدم.	• التهاب الخصية بالتكايف.
• متلازمات المقاومة للأندروجين	• داء ترسب الأصبغة الدموية
• متلازمة الاستثبات الخصوى	• داء السل.
• عور 5 ألفا ريدوكتار	• المعالجة الكيميائية أو التشعيع.
	• أشكال نادرة من هرمط ترسب الكظر الحلقى
	• احتشاء الخصية
زيادة الأستروجين	
• الورم المفرز لموحهة العدد التناسلية المشيمائية البشرية	• قصور الكبد (نقص استقلاب الستيروئيد).
• الورم (hCG) مثل ورم الخصية	• الورم المفرز للأستروجين مثل ورم الخصية.

A. التقييم السريري:

إن القصة الدوائية هامة، ويسمح الحس بنمير الشدي عن المسيج الشحمي الذي يكون نازرا حول الحلمة ويشاهد غالبا في السنة.

إن التثدي أحادي الحاب يجب اعتباره سرطانية هي التثدي حتى ثبت العكس كما يجب البحث عن مظاهر قصور العدد التناسلية (انظر سابقا).

B. الاستقصاءات والتدبير:

يجب أن تؤخذ عينة عشوائية من الدم لقياس التستوستيرون و LH و FSH والاستراديول والبرولاكتين وموجودة لعدد التناسلية المشيمائية البشرية، وإذا كانت المحوص السابقة سوية ولا يوجد دواء مسؤول عن التثدي فيه لا توجد في هذه الحالة معالجة غدية صماوية مفيدة.

وقد يبرر لاستئصال الحراحي لأسباب تخيلية ما عدا عند الصبيان الصغار الذين لديهم قصة تثدي قصيرة الأمد حيث يمكن أن يبرر هذا التثدي لوحد يجب أن تتم المقاربة الحراحية عن طريق شق صغير حول الحلمة وأفضل ما يتم ذلك من قبل أخصائي هي الجراحة التجميلية.

III. العنانة ERECTILE IMPOTENCE:

يظهر (الجدول 17) أسباب فشل التعوط. إن الأسباب العدية الصماوية غير شائعة سميها باستثناء الداء السكري بينما تعتبر الأسباب الوعائية والاعتلالية العصبية والسيكولوجية هي الأشيع.

إن العنانة ومن خلال الحررة المكتسبة من عيادات السكري مشكلة قليلة التشخيص Underdiagnosed بشكل واضح. ومن المهم أن يكون الطبيب قادرا على مناقشة القضايا بصراحة مع المريض وأن يحدد إن كان هناك مظاهر مراقبة لقصور العدد التناسلية (انظر سابقا) وفيما إذا كان التعوط erection قد حدث هي أي وقت آخر (أي يحدد هل حدث لدى المريض أي تعوط عند الاستيقاظ صباحاً، وهذا مظهر يجعل تشخيص لأسباب الوعائية والاعتلالية العصبية أقل احتمالاً).

A. الاستقصاءات:

يجب أن تؤخذ عينة دموية لقياس الغلوكور والخصاب الغلوكوزي والبرولاكتين والتستوستيرون LH و FSH ويوجد عدد من الاستقصاءات الأخرى لكن نادرا ما تستخدم لأنها لا تؤثر عادة على التدبير. وتشمل هذه الاختبارات مراقبة انتفاخ القضيب الليلي Nocturnal tumescence (باستخدام محطاط التحجم Plethysmograph الذي يوضع حول جسم القضيب طول الليل) للتأكد إن كانت التروية الدموية و لوظيفة العصبية كافيتين للسماح بحدوث تعوط أثناء الليل. كما تشمل الاختبارات أيضا حقن البافيرين Papaverine أو الـ E داخل الجسم الكهفي لاختبار مدى كفاية التروية الدموية، كذلك التصوير الوعائي للشريان المرحي Pudendal الباطن إصافه لاختبارات توصيل الأعصاب الحسية المحيطية والمستقلة.

الجدول 17. أسباب العنقانة.

مع نقص الشيق،
• قصور الغدد التناسلية (انظر الجدول 16).
• الاكتئاب
مع شيق (رغبة جنسية) سوي،
• المشاكل السيكلوجية بما فيها القلق.
• القصور الوعائي (العصيدة atheroma).
• اعتلال الأعصاب (مثل الداء السكري زيادة تناول الكحول التصلب المتعدد)
• الأدوية (مثل محصرات بيتا، المدرات الثياريديية)

B. التدبير:

يحب معالجة قصور الغدد التناسلية كما هو موصوف بالصمحة 158. إن المعالجة النفسية Psychotherapy التي تشمل أيضا الشريك الجنسي أكثر ما تكون فعالة في المشاكل السيكلوجية. ومن غير المحتمل أن يتحسن المرض الوعائي أو اعتلال الأعصاب لكن تتوافر العديد من العلاجات. إن الخط الأول بالمعالجة عادة هو السيلدينافيل Sildenafil المسموي وهو مثبط للمسفوداي استراز Phosphodiesterase وبالتالي يقوي لتأثير توسع الوعائي لأكسيد النتريك Nitric oxide على أحادي فوسفات الغوانوزين الحلقي (cGMP) ويعتبر إعطاء السيلدينافيل مع واهبات أكسيد النتريك (أدوية التتراب) مصاد استطببات بسب خطر نقص ضغط الدم الشديد. ويجب أخذ الحذر الشديد عند المرضى المصابين بمرض مزمن بما فيه مرض القلب الإقفاري وذلك بشكل رئيسي لأن الجهد غير المعتاد الناجم عن النشاط الجنسي قد يؤثر حدوث الإقفار القلبي أو حلل النظم تشمل معالجات العناية الأخرى لحقن الدائي للبروستاغلاندين E₁ داخل الجسم الكهفي أو إعطائه على شكل هلامة gel عن طريق الإحليل. كما تشمل أجهزة التحلية (التصريف) Vacuum devices التي تؤدي لحدوث انصباب يتم المحافظة عليه عن طريق عاصبة Tourniquet توضع حول قاعدة القضيب. والعرسات البدلية Prosthetic implants إما على شكل عصابة ثابتة Fixed rod أو على شكل حزان قابل للنفخ Inflatable reservoir. إن العديد من المرضى يعتبرون عدم استخدام هذه الطرق. ول سوء الحظ فإن عددا أكبر لا يعرفون تتوافرها

IV. قصر القامة وتأخر البلوغ SHORT STATURE AND DELAYED PUBERTY:

يتظاهر المرضى المصابون بقصر القامة عادة خلال سنوات المراهقة وبعراق فشل النمو في معظم الحالات مع تأخر البلوغ رغم وجود استثناءات (انظر الجدول 18) ورغم أن الآليات التي تبذل عملية البلوغ غير مفهومة جيدا ورغم أنها مرتبطة حركيا بالوراثة فإن هناك على الأرجح عتبة لوزن الجسم تعمل كمحصر للبلوغ المبوي عند الأولاد (الوسطى + 2SD بالنسبة للمرحلة 1 هو 2.5 ± 12 سم) والفتيات (المرحلة 1 بعمر 2 ± 11 سم). وبدء الإحاضة بعمر 13+9 سنة) يكون الشباب الذين لديهم تأخر بالبلوغ ناقصي الوزن غالبا عند مراجعة الطبيب

ويكونون صغاراً كالأطفال. وهي حالات نادرة يراجع الموصى في مرحلة لاحقة من العمر دون أن يكون فشل البلوغ لديهم قد تم استقصاؤه. وهي هذه الحالة لا تكون مشاشات العظام الطويلة قد أغلقت بواسطة الميسروثيدات الجنسية ويكون لدى هؤلاء الأشخاص نسب طواشبية Eunuchoid proportions أي أنهم يعيلون للطول أكثر من القصر ولديهم أيدي وأرجل طويلة نسبة لطول الجذع.

A. التقييم السريري:

يجب عند الموصى الذين لديهم قصر القامة مع تأخر البلوغ الحصول على القصة المرضية العامة وإجراء الفحص السريري. ويجب أن يتم إيراد الطول والوزن الحاليين وتقييم تطور البلوغ على محططات النمو الطبيعية (انظر الشكل 12). إن أطوال الوالدين والأخوة الأكبر والعمر الذي حدث فيه تطور البلوغ عندهم قد يدعم تشخيص تأخر البلوغ النبوي Constitutional pubertal delay. يكون الطول النهائي عند 9.5% من الأطفال الأسوياء ضمن 8.5 سم من طول الوالدين الوسطي إن قياسات النمو السابقة هي الطمونة التي يمكن لحصول عليها عادة من سجلات الصحة المدرسية مميذة. فالأطفال المصابون بعور هرمون النمو يكونون عادة صغاراً طيلة الفترة السابقة في حين أن التعبير في سرعة النمو الذي يؤدي إلى تقاطع الحطوط المثوبة (الانتقال إلى حط مثوي أدنى) يمكن على الأرجح مرضاً حديثاً يكون الموصى المصابون بعور هرمون النمو (ممتلئين) Chubby بشكل وصفي مع زيادة الدهن تحت الجلد. وبذلك يكون قصيري القامة لكن دون وجود نقص لوزن. إن وجود فقد الشم Anosmia يقترح امكانية وجود متلازمة كالمان Kallmann's syndrome الجامعة عن عور GnRH المعروف. قد يتطور بعض الشعر الماتح في الأنف والعانة بسبب إنتاج الأندروجين الكظري ومع ذلك يكون المريض قاصر الغدد التناسلية.

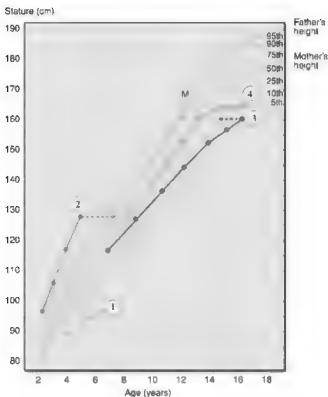
الجدول 18. أسباب قصر القامة.

مع تأخر البلوغ:

- الببوي / ثنائي.
- المرض جهازي (مثل الربو سوء الامصاص الداء البطني، التليف الكيسي، الفشل الكلوي)
- الكرب السيكلوجي.
- القهم العصامي.
- الجهد الفيرياني الشديد.
- قصور الغدد التناسلية (راجع الجدول 16، كذلك متلازمة بوربر عند المبيات)
- أمراض عدية صمغوبة أخرى (مثل متلازمة كوشنغ وعضور الدرعية الأولى وعضور الدرقية، الكاذب)

دون وجود تأخر البلوغ:

- عور هرمون النمو المعروف.
- الببوي (مكر سابقاً مع العلاق المشاش (مثل فرط تسج الكظر الحلفي متلازمة ماك كور - البرات وكثرة المسحات بحلبة لاعمرهاس).
- وجود مشكلة صمغوبة تحد من النمو وتم شفاؤها جالماً (مثل فشل النمو داخل الرحم، مرض الغلى الحمى)
- الشدود لهيكل (مثل الودانية Achondroplasia ودرء عديدات السكاريد المعاطية)



الشكل 12 التشخيص التمريضي لقصر القامة من منحنىات النمو

تدل لمقاطع على الطول الذي تم قياسه في العمر الرسمي المبين. تم إظهار طول الأم والأب. كذلك تم إيراد الأعمار العظمى الموافقة المأخوذة من الصور الشعاعية للرسع على شكل رؤوس أسهم يظهر لشكل السمادج لوصفية لقصر لقامة عند الأاطفال (رقم 1). قصر القامة الناجم عن عوز هرمون النمو، تسرع النمو ليناكر مع الانحزام المبكر للمعاش (رقم 2). قصر القامة الناجم عن البلوغ المبكر كما هو الحال مثلاً في فرط تنسج الكظر الحلقى) قصر القامة المتأخر مع تأخر البلوغ (رقم 3) بسبب تأخر النمو البنيوي لكنه متوافق أيضاً مع قصور العدد التناسلية أو الأسباب الأخرى المبينة في الجدول 18)، والنوع المعرقل (رقم 4): حيث يشير الحرف M إلى بداية الدورات الحبيضية عند بدء الإحاضة، كما هو الحال في قصور النخامية المكتسب في الورم الغدني البلعومي، لكنه يتوافق أيضاً مع مرض جهازي آخر شديد مثل القهم العصبي).

ين التأثير السيكولوجي لقصر القامة وعدم التصحح الحسي على المريض الشاب يحتاج إلى اهتمام دقيق لأن ذلك هو المحدد الرئيسي إن كانت المعالجة النوعية مناسبة أم لا.

B. الاستقصاءات:

اطلب من المريض قبل أحد عينة الدم أن يقوم بالتمرن (مثلا الركض صعودا وهبوطا على الدرج أو الجري حول موقف السيارة حتى يصبح لاهثا) وذلك لتسبب إفراز هرمون النمو (السوي أكثر من 15 ملي وحدة/ل) ويتم إجراء قياس لهرمون النمو والتستوستيرون (عند الأولاد) والاستراديول (عند الفتيات) و LH و FSH، كما تحرى اختبارات التحري عن المرض الجهازي وتشمل الفحوص الدموية واختبارات وظيفة الكلية والوظيفة الكبدية ووظيفة الدرقية.

إن أصداد الغليادين Antigladin وأصداد الميوسين Antimyosin وسيلة مميزة لتحري عن الداء البطني Celiac disease. يجب مقارنة صورة الرسع الشعاعية البسيطة مع مجموعة من الصور القياسية للحصول على العمر لعظمي يتأخر العمر لعظمي هي تأخر البلوغ وقصور العدد التناسلية ويكون متقدما في حالات أخرى، مثلا بعد البلوغ المبكر.

هذه اختبارات أخرى تحرى عند الشك بوجود عوز هرمون النمو أو قصور العدد التناسلية بأقصى موجهة لعدد التناسلية وقد تم وصف هذه الاختبارات لاحقا. يجب ملاحظة أن استجابات هرمون النمو للتسوية هي الحالة السوية عند الأطفال ما حول البلوغ تحتاج إلى تجهيز العدة العلاجية مسبقا بالمستيريوتيدات الحسية لعدة أيام وأن إفراز هرمون النمو يصعب بوحود أي مرض جهازي آخر، إن كشف وجود قصور العدد التناسلية مفرط موجهة العدد التناسلية يجب أن يتبعه إجراء تحليل للصبغيات لكشف متلازمة تورنر (Turner XO)، 45 مع عطف ظاهري انثوي) أو متلازمة كلاينفلتر (Klinefelter XXXY، 47 مع عطف ظاهري ذكري).

C. التدبير:

تم مناقشة معالجة التشوهات الغدية الصماء النوعية في مكان آخر يمكن عند المرضى المصابين بتأخر البلوغ أنهبوي تحريص لبلوغ باستخدام جرعات منخفضة من الأسبرووجين الصموي عن الفتيات (مثلا الإيثينيل إستراديول Ethinylestradiol بمقدار 2 مكروغرام يوميا) أو التستوستيرون عند الأولاد (مثلا حقن ديبوت تستوستيرون إستر Depot testosterone ester بجرعة 50 ملغ عضليا كل شهر) إن الجرعات الأعلى تحمل مخاطر الالتحام الباكر لمشاش لعظام. يجب أن تعطى هذه المعالجة في عيادة تخصصية مع مراقبة مقدار التحسن حتى يتأكد حدوث البلوغ داخلي المنشأ وعندها يمكن إيقاف المعالجة التحصيرية ويتم ذلك عادة خلال أقل من سنة واحدة.

تتم معالجة عوز هرمون النمو المعزول بحص هرمون النمو تحت الجلد يوميا وإن لهرمون النمو أيضا دورا مؤكدا في متلازمة تورنر وهي المشلل الكلوي المزمن أما استخدامه عند الأطفال قصار القامة دون إثبات وجود شذوذ غدي صموي هائل مثير للجدل. حيث يسرع النمو الحالي لكنه لا يؤدي إلى زيادة في الطول النهائي

إن المرضى الذين حدث لديهم البلوغ وتم العلاج المشاش عندهم لا يمكن تحريضهم للنمو أكثر

V. اختفاء الخصية Cryptorchidism:

يحدث اختفاء الخصية (الخصية غير الهابطة Undescended) عادة عند الأولاد الأسوياء لكن قد يكون اختفاء الخصية المظهر الرئيسي لقصور العدد التناسلي ناتجاً موجه العدد التناسلي. إن الخصيتين الكموشيتين (القائمتين للانكماش للأعلى) Retractable testes خاصة عند الولد السمين قد تلتصقان مع اختفاء الخصية. إذا بقيت الخصيتان في القناة الإربية فإنهما تصبحان أكثر عرضة للرض مما لو كانتا في الصم. سوف تفشل التبييت لناقلة للمبي بالتطور في الخصية غير الهابطة وإذا كان اختفاء الخصية ثنائي الحالب فإن العقم سوف يحدث ومع ذلك فإن الحاليتين الحاليتين قد تعمل بشكل سوي حتى عند الشخص البالغ الذي لم تهبط خصيتاه. وبالتالي قد تتطور الصفات الحسية الثانوية بالطريقة الاعتيادية. وعند القلة من المرضى لمصابين باختفاء الخصية تسلك الخصيتان أثناء تطورها طريقاً شاذاً للهبوط وتتوصعان بشكل ممتد إما خلف الصفاق أو ضمن الحوص ويدعى ذلك سوء الهبوط Maldescent ويحمل خطورة كبيرة لحدوث الحباثة في الخصية لذلك يجب تحديد مكان الخصيتين في هذه الحالة عن طريق التصوير المقطعي المعترض أو بذاق الصوت ومن ثم استئصالهما.

إن إعطاء موجهة العدد التناسلي المشيمائية البشرية أو GnRH عن طريق الأنف يمكن أن تحرصا الهبوط في حوالي 40٪ من الأطفال لكن إذا فشل ذلك أو اكتشفت الحالة بعد مرحلة البلوغ فإن الخصية (أو الخصيتين) يجب أن تستأصل أو توضع في الصم جراحياً.

VI. كثرة الشعر Hirsutism:

بدل مصطلح كثرة الشعر على النمو المفرط لأشعار انتهائية ثحية عند النساء تنوع معتمد على الأندروجين (الشمة للعليا، اندقن الصدر، تظهر أسمل البطن، المخذ، الساعد) ويعتبر واحداً من شيع التظاهرات في أمر من العدد الصم ويجب تمييزه عن فرط الأشعار Hypertrichosis الذي هو نمو عريض معمم للشعر الرعبي Vellus hair إن مستويات زيادة الأندروجين مبنية هي (الجدول 19).

A. التقييم السريري:

إن شدة كثرة الأشعار أمر شخصي فبعض النساء يعانين من إحراج شديد من درجة نمو الشعر التي قد تعتبرها الأحربات غير مهمة تشمل الملاحظات الهامة الأخرى القصبة الدوائية وقصة الدورة الحيسية وحسب شعر كتلة الجسم وقياس ضغط الدم والمحص السريري بحثاً عن علامات الاسترحال Virilisation (صحامه النظر Chlromegaly والصوت العميق والصلع وصمور الثديين) والمظاهر المرافقة بما فيها العدد الشائع أو مثلاً كوشينغ. إن كثرة الشعر حديثة البداية المترافقة مع الاسترحال تقترح وجود ورم مقرر للأندروجين لكن

B. الاستقصاءات:

يجب أخذ عينة دموية عشوائية لقياس التستوستيرون والمرولاكتين و LH و FSH. وهي حال وجود مظاهر سريرية لمتلازمة كوشينغ يجب إجراء اختبار الكبت بالديكساميثازون 1 ملغ أثناء الليل

الجدول 19: أسباب كثرة الشعر Hirsutism:

السبب	المظاهر السريرية	نتائج الاستقصاء	المعالجة
مجهول لسبب	عائلي غالباً - جنود آسيوية أو متوسطية.	سوية	الوسائل التحمسية - مضادات الأندروجينات.
متلازمة المبيض متعدد الكيسات (راجع لحدول 22)	السمنة ندرة الطموث أو انقطاع الحيض الثانوي - العقم.	نسبة LH / FSH أكثر من 2.5 : 1 ارتفاع حميف في الأندروجينات* - فرط مرولاكتين الدم الخفيف.	نقص لوز الوسائل التحمسية مضادات الأندروجينات (قد تكون الأدوية المحسنة للأسولين مفيدة)
فرط تنسج الكظر الخلقي (أحمر عن عور 21 هيدروكسلار في 95٪ من الحالات)	مصطعب قصبة صيد الملح في الطمولة أعضاء تناسليه مثنيه أو يوب كظرية عند الكروب. - جنود يهودية	ارتفاع الأندروجينات* الذي يكت بالديكساميثازون - ارتفاع شدة في 17 هيدروكسي بروجسترون بعد إعطاء ACTH	«عاصمة القشرية» لسكرية ونمطى بيطم معكوس لتكس ACTH لتصاىح الباكر
إعطاء الأندروجين خارجي المنشأ	- تريب صيد المسترجلات	احماص LH و FSH تغمد الأندروجينات على نوع الإستيرويد الذي أعطي.	إيقاف سوء استخدام الإستيرويد
الورم الممر للأندروجين في المبيض أو كظر الكظر.	- بداية سريعة. الاسترجال صعباً اليطر. الصوت العميق. الصلع. ضمور الثديين.	- ارتفاع الأندروجينات* لدى لا يكت بالديكساميثازون أو الأستروجين. - انخفاض LH و FSH. - يظهر CT وجود الورم	لاستئصال الجراحي
متلازمة كوشينغ	المظاهر السريرية لمتلازمة كوشينغ (راجع للصحة 178).	الأندروجينات الكظرية* سوية أو مرتفعة بشكل حميف - راجع الامتقصاءات في الصفحة 180	علاج لسبب (راجع الصفحة 184)

* مثلاً إن مستويات التستوستيرون المصلية عند النساء دون 2 نانومول تعبر سوية وبين 2 5 نانومول مرتفعة بشكل حميف، وأكثر من 5 نانومول عالية وتحتاج إلى استقصاءات أخرى

إذا كان مستوى التستوستيرون مرتفعاً أكثر بمرتين من الحد الأعلى للمعدل السوي عند الأنثى خاصة إذا تزامن ذلك مع انخفاض LH و FSH فإن أسباباً أخرى غير كثرة الشعر مجهولة السبب ومتلازمة المبيض متعدد الكيسات هي الأكثر احتمالاً. ويجب في هذه الحالة التأكد من مصدر الأندروجين الرائد. يتم تشخيص فرط تنسج الكظر الخلقي لاحقاً عن عوز 21 هيدروكسيلاز عن طريق اختبار التنبيه القصير بـ ACTH مع قياس 17 هيدروكسي بروجستيرون، إن مستوى التستوستيرون المصلي عند المريضات المصابات بالأورام المعرّبة للأندروجين لا يتم كبته بعد إعطاء الديكساميثازون (سواء اختبار الكبت أثناء الليل أو اختبار الكبت بالحرعة المنخفضة خلال 48 ساعة) أو الأستروحين (30 ميكروغرام يومياً لمدة 7 أيام). وبعد ذلك يجب البحث عن الورم بواسطة التصوير المقطعي المحوسب CT أو الرنين MRI للعدتي الكظريتين والمبيضين.

C. التشخيص:

يعتمد التشخيص على السبب (انظر الجدول 19) وهناك خيارات معادلة متوافقة لعلاج متلازمة لمبيض متعدد الكيسات وكثرة الشعر مجهولة السبب وقد تم وصف هذه الخيارات في الصفحة 156.

VII. انقطاع الحيض الثانوي SECONDARY AMENORRHOEA:

يُصنف انقطاع الحيض الأولي المريضة التي لم يسبق لها أن حاصت انقطاعاً، أي المريضة التي لم يحدث عندها بدء الإحاضة Menarche. أما انقطاع الحيض الثانوي فيُصنف توقف الحيض أن الأسباب الشائعة لهذه الحالة مبينة في (الجدول 20).

الجدول 20: أسباب انقطاع الحيض الثانوي.	
خلل وظيفة الوطاء،	
• راجع الصفحة 207. كذلك القهقري العصبي الشديد يصفي المشا.	
مرض المخامية،	
• راجع الصفحة 207 خاصة فرط بروتاكتين الدم	
خلل وظيفة المبيضين،	
• متلازمة لمبيض متعدد الكيسات	• موزايكية تورنر Turner mosaic.
• الأورام المعرّبة للأندروجين.	• الإيلاس (انظر لاحقاً).
• المناعي الذاتي (الإيلاس الذاتي).	
مرض الكظر	
• متلازمة كوشيتش فرط تنسج الكظر الخلقي الأورام المعرّبة للأندروجين	
الداء الغرقي	
• فرط وقصور لدرقية	
حالات أخرى،	
• المرض الجهازي الشديد مثل الفشل الكلوي وتدرن بطانة الرحم.	

A. التقييم السريري:

تعتمد المظاهر السريرية المرافقة على عمر المريضة والمعب المستط. فالسواء في سن، لاياس من غير احتمال ان ير جس الطبيب الا اذا كن يفكرن بالمعالجة الهرمونه المعبسة أو كن متصابيات من الأعراض الإياسيه مثل الببع (الهبات) flushing (انظر الجدول 21) ويجب الانتباه إلى أن هذه الأعراض قد تحدث عند المريضات من أي عمر اللواتي لديهن عوز بالأسستروحين مهما كان سببه يعرف الإياس الافر Premature menopause بشكل اعتباطي بأنه الإياس الذي يحدث قبل سن الأربعين. إذا وحد فقد هي الورن فقد يكون ذلك أوليا كما هو الحال في الفهم، المعصابي Anorexia nervosa أو ثانويا لمرض مستبطن مثل التدرن أو الحماث أو هرط، الدرقية قد تقترح زيادة الورن قصور الدرقية أو متلازمة كوشينغ أو هي حالات نادرة جدا افة هي الوطاء. إن كثرة الشعور والسمة وعدم انتظام الدورات الحيصية طويل الأمد يقترح وجود متلازمة المبيض متعدد الكيسات

يجب فحص الثديين بحث عن ثر اللث Galactorrhoea، إن وجود مرض مناعي ذاتي آخر يريد احتمال وجود العشل المبيضي الباكر المناعي الذاتي Autoimmune premature ovarian failure

B. الاستقصاءات:

يجب أحد الدم لقياس LH و FSH والأسترايول والبرولاكتين و TSH ويمكن نقياس الدورة الحيصية إجراء هذه القياسات هي أي وقت. تقترح مستويات العالية من LH و FSH مع المستوى المنخفض (أو المستوى المنخفض إلى السوي) من الأسترايول لمشمل لمبيضي الأولي بما فيه الإياس أما ارتفاع LH مع الأسترايول السوي فأمر شائع في متلازمة المبيض متعدد الكيسات.

تم وصف استقصاء هرط، برولاكتين الدم (هي الصفحة 212). أما المستويات المنخفضة من LH و FSH والأسترايول فتقترح وجود مرض مناعي أو وطان. إن تقييم الكثافة العظمية باستخدام ترميسة DXA أمر مناسب لمريضات اللواتي لديهن مستويات منخفضة من الأندروحين والأستروحين

C. التدبير:

يعتمد لتدبير على السبب من المناسبت عادة عند السواء اللواتي لديهن عوز بالأسستروحين استخدام معالجة الإعاصة الهرمونية HRT من أجل تحسين الأعراض و/أو الوقاية من نخلخل العظام

الجدول 21 أعراض الإياس.	
التأثيرات المعيرة لقطر الاوعية Vasomotor effects	• الهبات الساخنة.
• التعرق.	
الأعراض السيكولوجية:	• القلق
• الهبوطية	• المتقلل الانمائي
الأعراض البولية التناسلية:	• الإمساك البولي.
• عمرة الجماع (التهاب المهبل الشيخى).	
• زيادة الأحماض المهبيلة.	

VIII. العقم INFERTILITY:

يحدث عقم حوالي 10٪ من الأزواج صعوبة هي إبحاب الأبطال. وبماهم هي ذلك ثلاثة أسباب متساوية تقريبا في العقم عند الأنثى والعقم عند الذكر وحالات مجهولة السبب ولذلك رغم أنه من الشائع أن تراجع امرأة بهذه المشكلة فإن التقييم المبكر لكلا الزوجين ضروري لتجنب التأخير والاستقصاءات غير الضرورية. ويجب أن يشمل التقييم التأكد من أن الزوجين يقومان بالحمل في الفترة التي تكون فيها المرأة معصية.

يشمل التقييم الإصافي عند المرأة الفصاة الحيصية، حيث تقترح بدرجة الطموث Oligomenorrhoea أن الدورات لا إصافية ويمكن إثبات ذلك بقياس البروجسترون المصلي بعد 21 يوما من بدء حر دورة حيصية (يستدل على الإباضة بالمستوى الذي يتجاوز 15 نانو مول/ل) أما الاختبارات اللاحقة همشابهة لتلك التي تجري في انقطاع الحيض الثانوي والتي ذكرت سابقا. إذا كانت الدورات الحيصية منتظمة عند المرأة ولم يكشف أي شذوذ عند الرجل فقد يكون من الضروري إجراء المزيد من الاستقصاءات التناسلية.

يجب فحص الذكر بحثا عن القيلة الدوالية Varicocele، و أي شذوذ حصوي حر كما يجب إجراء تحليل للسائل المنوي. وإذا وجد لدى الرجل قلة السطاف Oligospermia فلا بد عندها من أحد الدم لعيار البرولاكتين والتستوستيرون و FSH و LH ويتم تفسير النتائج كما ذكر سابقا هي قصور العدد التناسلية عند الذكر. إذا كان الشذوذ الوحيد هو ارتفاع FSH فإن فشل الانطاف (تكون السطاف) Spermatogenesis غير القابل للعكس هو السبب المحتمل (يرتفع FSH بسبب فقد الإنهيين-بيتا). نادرا ما تستطب خزعة الخصية.

يمكن عند المرضى المصابين بعوز موجهة العدد التناسلية تحريض الحوصلة على مدى عدة شهور ويتم ذلك عادة مرة واحدة وتحرض السطاف لإجراء الامعاء الاصطناعي Artificial insemination (وضع السائل المنوي في المهبل أو في عنق الرحم) لاحقا.

THE MENOPAUSE

الإياس

يحدث توقف الحيص عند النساء في معظم الدول المتقدمة وسطيا بعمر 50.8 سنة ويحدث قبل 5 سنوات من ذلك زيادة تدريجية في عدد الدورات اللاإباضية تدعى هذه الفترة بالإياس Climacteric يهبط إفراز الإنهيين والأستروجين ويؤدي التقييم الراجع السلي إلى زيادة إفراز LH و FSH من النخامية إن وجود مستويات مصلية من LH و FSH تتجاوز 30 وحدة/ل مع وجود مستوى منخفض من الأسترايديول يثبت التشخيص.

A. المظاهر السريرية:

تم سرد المظاهر السريرية في (الجدول 21) غالبا ما تسبق الدورات غير المنتظمة حدوث الإياس ولهذا فإن توفيت الإياس الدقيق لا يمكن معرفته الا بشكل راجع Retrospect (مثلا بعد 6 شهور من أحر دورة). تتعلق أعراض الإياس بعوز الأستروجين وتكون خصمة سببا عند بعض المريضات لكن قد تشكل مشكلة كبيرة عند

الأحريات هذ تدرأ الهبات Flashes عندما تكون المريضة مازال لديها دورات منتظمة وتستمر هذه الهبات عند 25/ من النساء لأكثر من 5 سنوات. ان السبب الدقيق لحدوث الهبات مازال مجهولا لكنها ترافق مع بسطة الـ LH وعلى المدى البعيد فإن الانحماص هي إمرار الأسبروجين بمرافق مع زيادة ارتشباب Resorption العظم وخطر تحلل العظام. يكون لدى النساء قبل الإياس معدلات منخفضة للمرض القلبي الوعائي مقارنة مع لرحال لكن هذه الميزة تنقص بشكل جوهري بعد الإياس.

B. التدبير:

تحتاج العديد من النساء الى الشرح والطمأنة أكثر من الحاجة للعلاج.

تم مناقشة معالجة الإعاصة بالأسبروجين (تدعى عادة HRT) هي الصفحة 159، وعند المريضات اللواتي لا يمكن استخدام هذه المعالجة عندهن (مثلا وجود قصة عائلية قوية لسرطان الثدي) يمكن أن تستحب الأعراض للاحقة عن تغير قطر الأوعية Vasomotor لدواء الكلونيدين Clonidine كما يمكن مساعدة الأعراض المهبيلة والمولية بترهيم Cream الأسبروجين الموصفي. اذا لم يستحب القلق والمشاكل الانفعالية المترافقة مع الإياس لمعالجة الإعاصة الهرمونية HRT فإنها تحتاج للمعالجة ككيان خاص.

POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME (PCOS)

متلازمة المبيض متعدد الكيسات

A. المظاهر السريرية:

تصنف PCOS مقدراً من المظاهر السريرية والكيميائية الحيوية التي مازالت أسبابها غير مفهومة جيداً وهي على الأرجح بقطة النهاية المشتركة بين مجموعة متغايرة المنشأ من التحديثات المرضية تتميز بمقد تناسق التحكم بالدورة الحيصية. غالباً ما تصيب PCOS عدة أفراد من العائلة وتتصاقم بالسمنة يظهر (الحدول 22) المظاهر السريرية والكيميائية والحيوية ولو أن شدة كل مظهر من هذه المظاهر تتنوع من مريضة لأخرى إن بعض تعريفات PCOS تحتاج إلى ظهور كيسات متعددة هي المبيضين والتي يمكن تحريها بسهولة بواسطة هائق الصوت عبر المهين. ومع ذلك فإن وجود الكيسات المبيضية لا يعير التدبير عادة ولا يتنبأ دوماً بالمظاهر الأخرى لـ PCOS. وهكذا فإن المحص بعائق الصوت Ultrasound هي هذه الحالة مؤشر للحدول ولبس محدباً من حيث مقارنة التكلفة بالفائدة.

B. التدبير:

يعتمد لتدبير على المشكلة السريرية هالعظم يمكن أن يعالج تحت اشراف الاختصاصي بواسطة الكلوميدين Clomifene أو موجهات العبد التناسله خارجيه المنشأ ورغم أن مريضات PCOS قد يكون لديهن انقطاع بالدحيص Amenorrhea فإن معالجة الإعاصة الهرمونية غير مطلوبه للوقاية من تحلل العظام وذلك لأن هؤلاء المريضات لديهن مستويات حائلة مرتفعة وليست منخفضة من الأسبروجينات والأنروجينات.

الجدول 22: مظاهر متلازمة المبيض متعدد الكيسات	
الآليات*	المظاهر
خلل وظيفة البخامية.	ارتفاع LH المصلي. ارتفاع البرولاكتين المصلي.
الدورات الحبيبية اللاإباضية.	ندرة الطمث. انقطاع الحيض الثانوي. الكيسات المبيضية. العقم.
زيادة الأندروجين.	كثرة الشعر. المد.
السمنة.	هرط سكر الدم.
المقاومة للأنسولين.	خلل شعيرات الدم هرط ضغط الدم
* إن هذه الآليات مرتبطة مع بعضها، ولا يعرف أي منها (إذا وجد) هو أولى إن PCOS تمثل على الأرجح نقطة النهاية المشتركة بين عدة حالات مرضية مختلفة.	

أما بالنسبة لكثرة الشعر فإن معظم المريضات سوف يستخدمن الإجراءات التجميلية مثل التبييض Bleaching والشمع Waxing قبل استشارة الطبيب إن التحليل الكهربائي Electrolysis فعال في المناطق الصغيرة مثل شعر الشفة العليا وشعر الصدر لكن هذه الطريقة مكلفة. إن الميزيولوجيا المرضية للأسباب لشائكة لكثرة الشعر غير مفهومة جيداً لكن قد تكون المقاومة للأنسولين عاملاً هاماً في PCOS إن نقص النور حطوة حيوية لتعريض التحسس للأنسولين وإنخفاض تحويل الأندروجينات في المحيط إلى أستروحيات بواسطة أندريم الأروماتاز Aromatase في النسيج الشحمي إذا تمت محاولة إجراء هذه الوسائل المحافظة وعشيت فقد تستخدم المعالجة لمصادرة للأندروجين كما هو مبين في (الجدول 23). إن دورة حياة كل حبيب شعري تستمر 3 شهور على الأقل ولذلك لا يلاحظ أي تحسن على الأرجح قبل هذه الفترة وذلك حتى تطرح الحبيبات الساقطة كل أشعارها ويتم كت نمو شعر جديد أصابه لذلك فإن الأدوية المحسنة للأنسولين Insulin-Sensitising drugs مثل مركبات الثيازوليدينديون thiazolidinediones ومركبات النيواسيد (راجع الفصل 15) قد تلعب دوراً لكنها تحتاج إلى إشراف الطبيب الاختصاصي إن كثرة الشعر سوف تعود عند إيقاف المعالجة فالم تنفص المريضة من وزنها، ويجب أن تكون المريضة مدركة أن التعرض المديد لبعض هذه الأدوية قد لا يكون مرغوباً وأنه يجب إيقاف هذه الأدوية مع تقدم الحمل إضافة إلى ضرورة مراعاة المعالجة الموصوفة كل 6 شهور على الأقل.



الجدول 23: المعالجة المضادة للأندروجين

الخاصة بالعمل	الدواء	الجرعة	الخاصة
مناهضات مستقبلات الأندروجين	السيبروتيرون أستات	250 أو 500 ملغ في الأيام 1 11 من الدورة التي تستمر يوماً مع الإيثيميلين امتراديول 30 مكروغرام في الأيام 1-21.	حثل الوظيفة الكبدية استنشاق feminisation الحبي الذكر. تنبيه مستقبلات البروجسترون. التلف الرحمي غير الوظيفي
	السيبروتيولاكتون.	100-200 ملغ يومياً.	اضطرابات الكهارل. مسرطلي عند الصغار.
	المفوناميد	غير موصى بها	حثل الوظيفة الكبدية
مضادات 5 ألفا ريدوكتاز (تمنع تحويل التستوستيرون إلى دي هيدروتستوستيرون المعال)	الميفانستيريد Finastende.	غير موصى بها	فعالية غير مثبتة
كبت إنتاج الستيروئيد المبيضي.	الاستروجين	راحم المعالجة لمشركة مع السيبروتيرون أستات أعلاه أو مانعات الحمل التقليدية الحاوية على الاستروجين.	الانصمام الحثاري لوردي. هزط صفط الدم. كسب الوزن خلل شحميات الدم. ريادة سرطانية الثدي وبطانة الرحم.
كبت إنتاج الأندروجين القطري.	الفسر، سيات السكرية خارجية المنشأ لكبت ACTH.	مثلا الهيدروكورتزون 5 ملغ في الساعة 9 والديكساميثازون 0.5 ملغ في الساعة 22.	متلازمة كوشينغ

معالجة الإغاضة بالهرمون الجنسي

SEX HORMONE REPLACEMENT THERAPY

A. عند الذكور:

تستطبع إغاضة التستوستيرون عند المالبين المصابين بقصور الغدد التناسلية للوقاية من تحلل العظام واستعادة قوة العضلات والشق. كذلك يستخدم التستوستيرون أيضاً في بعض الأحيان عند المراهقين الذين لديهم تأخر بالبلوغ. يظهر (الجدول 24) طرق إعطاء التستوستيرون. إن استقلاب التستوستيرون عند المرور الأول في الكبد فعال جداً لذلك فإن التحاورية الحيوية Bioavailability للمستحضرات العموية صعبة. يمكن أن تعابر جرعات التستوستيرون الجهازية حسب الأعراض لأن مستويات التستوستيرون الحائل تتنوع بشكل كبير وبالتالي لا تعطي إلا دليلاً تقريبياً للجرعة ومن الحكمة تجنب إعطاء التستوستيرون عند الرجال المصابين بسرطان البروستات المعتمدة على الأندروجين ولذلك يجب قياس المستند النوعي للبروستات (PSA) قبل وبعد عدة أسابيع من البدء بالمعالجة بالتستوستيرون عند الرجال فوق عمر 50 عاماً.



الجدول 24 خيارات معالجة إعاضة الأندروجين

ملاحظات	الوقت	طرق الإعطاء	الجرعة	لمستحضر
يعين لتتوافق تدريجياً قبل أن يعين موعد جرعة التالية	كل 2-4 أسابيع	حقناً عضلياً	250-500 ملغ	إسترات التستوستيرون depo
تغطي مستويات حديثة ثابتة من التستوستيرون لكن تبلغ نسبة حدوث فرط التحسس الجلدي 10٪.	يومية	على الجلد	9-10 ملغ	الرقعات (المصاحبات) عبر الأدمة.
مستويات دموية محتملة مع خطر خلل الوظيفة الكبدية.	كل 12 ساعة	هموياً	40-120 ملغ	أنديكابت التستوستيرون
فعالة لكن نسب تدباً في مكان العرس.	كل 3-6 شهور	تحت الجلد	600-800 ملغ	غرسة التستوستيرون

B. عند الإناث:

يستطب إعاضة الأستروجين عند النساء المصابات بمرض بحامي أو بالفشل الميضي الماكر للوقاية من تحلل العظام (راجع جدول EBM) تكون المعالجة عند الإناث قبل سن الإباض هي المعالجة لدورية بالأستروجين في الأيام 1-21 مع البروجسترون في الأيام 14-21 وأكثر الطرق الملائمة لإعطاء هذه المعالجة هي إعطاؤها على شكل حبوب مع الحمل، لعموية. إذا كانت التأثيرات الجانبية للأستروجين (احتباس المسائل، كسب، تورم، فرط ضغط، لدم، الحثاز، القصة العائلية لسرطان الثدي) مقلقة فإن إعطاء حبة هوية أحسن أو إعطاء معالجة الإعاضة لهرمونية HRT الدورية عبر الأدمة transdermal أمر مناسب.

EBM

الإباض - استخدام معالجة الإعاضة الهرمونية HRT:

أظهرت التحارب العشوائية المحكمة RCTs أن المعالجة التصديقية بالأستروجين (بالاشتراك مع بروجسترون عند النساء البواتي لديهن رحم سليم) فعالة في الوقاية من عقد الكثافة المعدنية في العظم ومن الكسور الماحضة عن تحليل العظم كما أن HRT تنقص أعراض الإباض لكن أظهرت RCTs أيضاً أن HRT المشتركة تزيد خطر سرطان الثدي وسرطان بطانة الرحم والداء ثعلبي لاكتيبي والمسكة ولاصعمام الحثاري الوربدي أن لمعاطر قليلة فقد توقعت الدراسة التمهيدية حول صحة النساء أن لنص HRT المشتركة الممنعة لمدة 5 سنوات عند 10 آلاف حبة غير منتقاة تدواح أعمازهن بين 50-79 عاماً تؤدي إلى 8 حالات إصافية من سرطان الثدي و8 حالات إصافية من لصمة البرثة و7 سوب إصافية من لداء القلب لاكتيبي و8 حالات إصافية من المسكة في حين تؤدي إلى الوقاية من 5 كسور في الورك و6 حالات من السرطان الكوليبي المستقيمي.

EBM

الإياس - دور الراكسيمي:

ظهرت نتائج العشوائية المحكمة RCTs أن الراكسيمي هو معدل ابتداء مستقبله الأسنوجين يمنع همد الكتلة العظمية ويقي من الكسور الناجمة عن تحلل العظام ويسقص خطر سرطان الثدي بجانب مستقبله الأسنوجين. إن الراكسيمي لا يؤثر على خطر تطور سرطان بطانة الرحم وهو ليس فعالاً من أجل عرض لإياس كف أنه وبشكل مماثل لـ HRT المشتركة يريد من خطر المرض الانضمام الخثاري

إن معالجة الإعاقة الهرمونية HRT عند الاناث بعد الإياس فعالة لأعراض الإياس والوقاية من كسور تحلل العظام (راجع جدول EBM) وتقترح الملاحظات الأولية أن HRT تقي من المرض القلبي الوعائي لكن النتائج العشوائية أظهرت أن HRT المشتركة تريد خطر الحوادث الإكليلية والسكتة كذلك تريد HRT خطر سرطان الثدي وسرطان بطانة الرحم والانضمام الخثاري الوريدي Venous thromboembolism وبشكل مختلف عن الجرعات لعالية من الأسنوجين المستخدمة لمنع الحمل فإن HRT على الأرجح ليس لها تأثير صار Adverse effect على ضغط الدم.

إن قرار استخدام HRT يجب أن يتخذ عند كل مريضة على حدة وتتم موازنة عوامل الخطورة مع الفوائد المحتملة والاحتلاطات خاصة القصة العائلية. ويجب تشجيع المريضات اللواتي حدث لديهن الإياس قبل سن 45 عاماً على تناول HRT

يجب عدم إعطاء الأسنوجين بشكل غير معاكس Unopposed (أي دون بروجسترون) عند النساء اللواتي لم يجرهن استئصال الرحم بسبب وجود خطورة عالية في هذه الحالة لحدوث سرطانية بطانة الرحم إن تحريض نزوف المسحب لم يعد يعتبر أمراً ضرورياً رغم أن ذلك أفضل نظرياً وبالتالي يمكن إعطاء الأسنوجين المشترك مع بروجسترون بشكل متواصل إن كلاً من الأسنوجين والبروجسترون يمكن أن يعطيا إما هموياً أو على شكل رقعات (لصاقات) جلدية Dermal Patches

إضافة إلى المعالجة المشتركة التقليدية من الأسنوجين والبروجسترون يتوافر أيضاً معدلات مستقبله الأسنوجين النوعية (SERMs) Selective estrogen receptor modulators. وهذه الأدوية تتفاعل مع الأماكن على مستقبله الأسنوجين التي تستخدم في التفاعلات مع عوامل الانتماح النوعية للشيخ وبالسبب فإن هذه الأدوية تكون نهضات agonists للأسنوجين في بعض الأماكن ومناهضات Antagonists له في أماكن أخرى. ومن الأمثلة على ذلك دواء تاموكسيم Tamoxifen (مناهض في الثدي ومناهض حثي في العظم) ودواء الراكسيمي Raloxifene (مناهض في الثدي والرحم ومناهض كامل في العظم) إن هذه الأدوية وبصورة مختلفة عن HRT تنقص ولا تعزز من خطر سرطان الثدي.

يستخدم الراكسيمي بشكل متزايد للوقاية والمعالجة في تحلل العظام ومع ذلك فهو لا يؤدي إلى تحسين

من الصعب تحديد مدة الاستمرار على معالجه الاعاصه الهرمونية HRT نظراً لأن الفوائد تتراجع بعد ابتداء المعالجة كما أن المخاطر تتناسب مع مدة هذه المعالجة. ويمكن كمرشد تقريبي القول ان المريضات اللواتي يتظاهرن بوز الأستروجين قبل عمر 45 عاماً يجب أن نشجعن على تناول HRT حتى عمر 50 عاماً على الأقل كما يمكن الاستمرار بالمعالجة إذا رعى بذلك حتى عمر 60 عاماً. اما المريضات اللواتي لديهن إيباس سوي فيمكن أن يعطين المعالجة لمدة 10 سنوات أو حتى عمر 60 عاماً. أيهما يأتي أولاً.

C. عند المرضى الذين يرغبون بالخصوبة:

إن إعاصه السيتروثيد الحسي لا تحرص الإناصة أو الإبطاف. وإن الموصى الذين يرغبون بالخصوبة يعطون عادة موجهات العدد التناسلية حقناً عدة مرات أسبوعياً (hCG من أجل تأثير LH و FSH المستخلص من البشر أو «لخيل») إذا كان سبب قصور المحامية هو سبب وطائي فإن المعالجة البضية ب GnRH بواسطة مصححة تسريب محمولة هي وسيلة بديلة. ولاحظ أن مستقبلات GnRH المحامية ستحجب للتنبية البضي وأن الاعطاء مستمر لـ GnRH أو احد مضاهياته analogues سوف يكت بدلاً من أن يسه إمرار FSH/LH

إن مدة المعالجة بموجهات العدد التناسلية تعتمد على مدة وسبب قصور العدد التناسلية. وبححتاج لمعالجة عدد كلا الحسنيين إلى الإشراف من الطبيب الاختصاصي خاصة عند الإبائ اللواتي يتعرضن لخطر الإباضه المتعددة وملازمة فرط التنبية Hyperstimulation syndrome التي تتميز بالرشح الشعري مع الصدمة الدورانية والانصبابات الجنبية والحين.

قصايا عند المرضى المستين -

طب التناسل.

- إن لتغير الميربيولوجي الرئيسي الحادث مع التقدم بالعمر هو الإباض عند النساء. ورغم أن مستويات التستوستيرون تهبط مع التقدم بالعمر فلا يوجد عند الذكر (إيباس) نوعي.
- يبقى العديد من المستين نشيطين جسدياً لذلك يجب الانتباه بشكل خاص إلى بعض المشاكل مثل عسرة الجماع (الناجمة عن جفاف المهبل بعد الإباض) أو حبل وظيفة التوقف.
- إن تحليل النظام بعد الإباض مشكلة صعبه عامة كبيرة عند المستين وإن الاستخدام المناسب لـ HRT بعد الإباض وسيلة وقائية هامة.
- تشير الأدلة المنهجية إلى أن المعالجة بالاستروجين تقي من حبل الوظيفة المعرفية عند النساء المسنات وقد تؤكد تجارب أخرى أهمية HRT في الوقاية من الخرف.
- ترداد مخاطر المعالجة بالاستروجين مع الاستخدام المديد والتقدم بالعمر ولذلك يجب عدم وصف HRT عادة بعد عمر 60 عاماً.
- لا يوجد دليل على أن اعاصه التستوستيرون مميده عند الرجال الكهول الذين لديهم قصور جميع في العدد التناسلية وقد تحرص مثل هذه المعالجة فرط تسمح البروستاتة والمبرطان.
- يصبح بعض الاصطرابات الشائعة في الوظيفة التناسلية أقل أوعاً بعد الاناس بما فيها كثرة الشعر في ملازمة لبعض متعدد الكيسات ومع ذلك فقد يعانى النساء المسنات جدا من كثرة شعر مجهولة السبب والصم اللذين قد يشيران إلى كائن شديدين جداً أو تطورا بشكل سريع إلى وجود زيادة مرضيه هامة في إمرار الأندروجين ناجة مثلاً عن ورم مبيضي

الغدد المجاورة للدرقية (الدريقات)

THE PARATHYROID GLANDS

إن الهرمون الدريقي PTH هو المنحاح المنظم لاستقلاب الكالسيوم وهو الذي يتفاعل مع فيتامين D في الكلية والعظم. تمت مناقشة نتائج تداخلات الفيتامين D في المرض المعوي والكلوي في المصلين 14 و 17 على الترتيب. وتمت مناقشة أمراض العظام الاستقلابية الأخرى في الفصل 20 وسوف نتكلم هنا عن الاضطرابات الأولية في الدريقات إن اشيع اضطراب هو فرط الدريقات Hyperparathyroidism الذي يؤدي إلى فرط كالسيوم الدم، ويمكن لتحرر المستبدات الشبيهة بـ PTH أن يقلد فرط الدريقات كما هو الحال مثلاً في الخباثات.

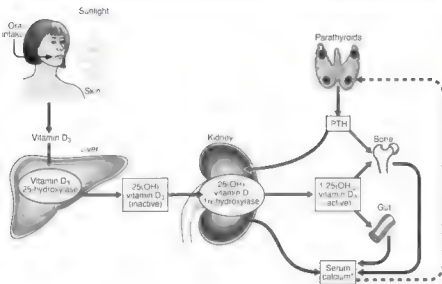
التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

تتوضع الغدد الدرقية الأربعة خلف فصوص الدرقية وهذه الغدد لا يتم تنظيم عملها من الغدة النخامية بل تستجيب مباشرة للتغيرات في تركيز الكالسيوم المشرد Ionised PTH عدد 25 يتتبع وحيد السلسلة مكون من 84 حمضاً أمينياً ويتم تركيبه بواسطة الخلايا الرئيسية ويتحرر استجابة لانخفاض تركيز الكالسيوم المشرد في المصل يتفاعل هذا الهرمون مع الفيتامين D ومستقلباته لتنظيم امتصاص الكالسيوم وإطراحه. ويظهر الشكل (13) تأثيرات هرمون الدرقية.

وباختصار فإن PTH له تأثيرات مباشرة تحدث على عودة امتصاص الكالسيوم من السببات الكلية والعظم، كما أن له تأثيرات غير مباشرة متوسطة بزيادة تحويل 25 هيدروكسي الكولي كالسيوميرول (أي 25 هيدروكسي فيتامين D) إلى هرمون أكثر فعالية هو 1,25 داي هيدروكسي كولي كالسيوميرول 1,25 dihydroxycholecalciferol الذي يؤدي إلى زيادة امتصاص الكالسيوم من الطعام ويعزز تحرير الكالسيوم من العظم يلعب PTH دوراً مركزياً في تنظيم استتباب Homeostasis الكالسيوم لأنه من النادر أن ينقص الفيتامين D والكالسيوم في القوة، والأكثر من ذلك أن 99٪ من إجمالي كالسيوم الجسم موجود في العظم لكن هذه التجمعة pool تكون في توازن ديناميكي مع السائل خارج الخلوي عن طريق عمليات ارتشاف العظم وترسيبه. ان التأثير الأولي لـ PTH على العظم هو تسيه انحلال العظم Osteolysis وإعادة الكالسيوم من العظم إلى السائل خارج الخلوي: ين تعرض العظم لـ PTH بشكل مديد يترافق مع زيادة النشاط النقص للعظم Osteoclastic وإعادة قولبة remodelling العظم الشديدة والاصلاح الباني للعظم Osteoblastic.

إن استقصاء استقلاب الكالسيوم بسيط عادة ومعظم المخاطر تقيس الكالسيوم الإجمالي في المصل إن حوالي 50٪ من الكالسيوم الحائل يكون مرتبطاً مع أيونات عضوية (مثل السيترات أو الفسفات) ومع البروتينات. وتحتاج قياسات الكالسيوم الإجمالي إلى التصحيح إذا كان ألبومين المصل منخفضاً وذلك عن طريق تعديل قيمة الكالسيوم بإضافة 1 ملمول/ل لكل نقص في الألبومين يعادل 6 ع/ل أن التشخيص التفريقي لاضطرابات استقلاب الكالسيوم يحتاج إلى قياس الموسمات والسماتاز الفلوية وأحياناً PTH (والذي يجب من أحله أخذ عينة الدم سرده إلى المختبر وتعليها بسرعة)



الشكل 13. مخطط تمهيدي لاستتباب الكالسيوم يظهر التفاعلات بين الهرمون الدرقي (PTH) وفيتامين D أو 50، من الكالسيوم في المصل يكون على شكل كالسيوم مشرد (Ca^{++}) و 10، على شكل كالسيوم غير مشرد أو مرتبط مع أنيونات عصبية مثل السيترات أو العسفات و 40، على شكل كالسيوم مرتبط مع البروتين وبشكل رئيسي الألبومين إن تركيز الكالسيوم المشرد هو الذي ينظم إنتاج PTH.

إن الكالسيتونين وهو هرمون يفرز من الخلايا C المحاورة للغدة الدرقية يقوم في بعض الأنواع بتنظيم استقلاب الكالسيوم أيضاً لكن عند الإنسان ورغم أن الكالسيتونين مشعر ورمي مصيد في السرطانة اللبية في الدرقية ورغم إمكانية إعطائه علاجياً في داء باجيت في العظم فإن تحرره من الدرقية ليس له علاقة سريرية مع استتباب الكالسيوم.

إن اضطرابات الغدة الدرقية ملخصة في (الجدول 25).

الجدول 25، تصنيف أمراض الغدد الدرقية.		
الأولى	الثانوي	
هرمون الدرغيات الأولى (الورم العدي، هرمون نكسج وحيانا لسرطانة) هرمون الدرغيات الثاني	هرمون الدرغيات	زيادة الهرمون
تآكل للجراحة، مباحي ذاتي		هوز الهرمون،
		هرمون التحسيس للهرمون.
قصور الدرغيات الكاذب		المقاومة للهرمون.
سرطانة الدرقية		الأورام غير الوظيفية.

التظاهرات الرئيسية لأمراض الغدد الدرقية

MAJOR MANIFESTATIONS OF THE PARATHYROID GLANDS

1. فرط كالسيوم الدم: HYPERCALCAEMIA:

يعتبر فرط كالسيوم الدم واحداً من أشيع الشذوذات الكيميائية الحيوية، (راجع الفصل 9 من أجل شذوذات الكهارل لأخرى) أكثر ما يكشف فرط كالسيوم الدم أثناء فحص كيميائي حيوي روتيني عند الموصى للأعراض لكن قد يوجد مترافقاً مع أعراض مرممة كما سيوصف لاحقاً وأحياناً يتظاهر الموصى بحالة إسعافية حادة تتعير بفرط كالسيوم الدم الشديد والتجماف.

إن أسباب فرط كالسيوم الدم مبنية في (الجدول 26) ويعتبر فرط الدريقات الأولي وفرط كالسيوم الدم الخبيث أشيع الأسباب.

A. التقييم السريري:

تشمل أعراض وعلامات فرط كالسيوم الدم البوال Polyuria والعطاش Polydipsia والمغص الكلوي والنوام بقص الشهية والغثان وعسر الهضم والتقرح الهضمي والإمساك والاختئاب والنعاس وضعف الإدراك وقد يكون لدى موصى المصابين بفرط كالسيوم الدم الخبيث أعراض ذات بداية سريعة كما يمكن أن يكون لديهم مظاهر سريرية تساعد على تحديد مكان الورم.

قد يكون لدى الموصى مصابين بفرط الدريقات الأولي قصة مرممة غير نوعية ويمكن تذكر الأعراض بالقول المأثور (bones, stones, and abdominal groans) ومع ذلك فإن حوالي 50٪ من الموصى المصابين بفرط الدريقات الأولي يكونون لا عرضيين وعند الآخرين قد تبقى الأعراض غير مكتشفة حتى يراجع الموصى بحصيات كلوية (إن 5٪ من الذين لديهم حصيات لأول مرة و15٪ من الذين لديهم حصيات متكررة يكونون مصابين بفرط لدريقات الأولي) مع أو دون اضطراب الوظيفة الكلوية أو تحماف حاد مع فرط كالسيوم الدم الشديد. ومن الشائع حدوث فرط ضغط الدم في فرط الدريقات إن أورام الدريقات لا تحس أبدأ تقريباً

الجدول 26، أسباب فرط كالسيوم الدم.

مع مستويات سوية أو مرتفعة (أي غير ملائمة) من PTH	
• فرط الدريقات الأولي والثاني	• فرط كالسيوم الدم مع بقص كالسيوم البول العائلي
• فرط الدريقات المحرض بالليثيوم.	
مع مستويات منخفضة (أي مكبوتة) من PTH.	
• الحبيثة (مثل سرطامة الرئة والبدى والكبدية والمبيض والكولون والدرقية).	• داء باجيت مع عدم المحرك.
• الورم النقوى المتعدد.	• متلازمة الحلب-القلوى
• ارتفاع 25-OH دي هيدروكسي فيتامين D3 (مثلاً التسمم أو الساركوئيد).	• المدرات الثيازيدية.
• التسمم الدرقي	• داء أديسون

إن وجود قصة عاتية لحصيات السيل البولي و/أو الحراخه على العنق يبريد احتمال الأورام الغديه الصماويه المتعددة. يعتبر هرمط كالسيوم الدم مع نقص كالسيوم البول العائلي نادر الحدوث لكنه مصيدة هامة للطبيب المعالج هذا الاضطراب الجسمي السائد يترافق مع حلال في مستقبله الكالسيوم في العدد الدرقية لكنه يكون دوماً تقريباً لا عرضياً وغير مختلط. وقد تستأصل الغدد الدرقية أحياناً عند هؤلاء المرضى دون ضرورة.

B. الاستقصاءات:

إن انخفاض سمات البلازما مع ارتفاع المسماوات القلوية يدعم تشخيص هرمط الدريقات الأولي أو الحثاة. أما ارتفاع سمات البلازما مع ارتفاع المسماوات القلوية مع اعتلال الكلية فيقترح تشخيص هرمط الدريقات الثاني قد يسبب هرمط كالسيوم الدم الكلاس الكلوي Nephrocalcinosis والاعتلال الأنبوبي الكلوي مما يؤدي إلى هرمط حمض يوريك الدم وهرمط كلوريد الدم.

إن أكثر استقصاء مميز هو قياس PTH باستخدام المقاسة المترية الشعاعية الماعية immunoradiometric assay. إن المقاييسات القديمة لم تكن قادرة على التمييز بين الـ PTH والسيتد المتعلق بالـ PTH. إذا كان PTH سوياً أو مرتفعاً وكان كالسيوم البول مرتفعاً فإن تشخيص هرمط الدريقات مؤكد. أما إذا كان PTH منخفضاً دون وجود سبب آخر واضح فإن تشخيص الحثاة مع أو دون وجود استئالات عظمية هو تشخيص محتمل يمكن شفاهاً البتيد المتعلق بالـ PTH لكن هذا الأمر ليس ضرورياً عادة. يجب اجراء تحري للحثاة عند المريض إلا إذا كان المصدر واضحاً ويتم ذلك بإجراء صورة الصدر الشعاعية وتفرسه العظم بالنظير لمشح والنقصي عن الورم النقوي (ESR) الترحلان الكهربائي لبروتينات المصل، الغلوبولينات الماعية وبروتين بمر حوسس البولي) والألبريم المحول للأحيوتسين في المصل (يرتفع في الساركوتيد) وإجراءات تصويرية أخرى حسب الحاجة



الجدول 27 معالجة هرمط كالسيوم الدم الخبيث

- الإمهاء Rehydration بالمحلول الملحي النظامي.
- لإعصاة نقص السوائل الذي قد يصل إلى 4-6 ل.
- قد يكون لابد من المرافقة بواسطة الضغط الوريدي المركزي عند المرضى المسنح أو في حال اعتلال الكلية
- لببسموسفونات Bisphosphonates مثل الباميدروبات 90 ملغ وريديا خلال 4 ساعات
- يسبب انخفاضاً في الكالسيوم يكون اعظماً خلال 2-3 أيام ويستمر لعدة أسابيع
- لابد من المتابعة بالببسموسفونات الفموية إلا إذا تم إزالة السبب.
- المعالجة السريعة الإضافية قد تكون ضرورة عند الأشعاص المرضى شدة
- الإدرا القسري باستخدام المحلول الملحي والقوروسمايد.
- القشرانيات السكرية مثل البردينزولون 40 ملغ يومياً
- نكالسيتوبين
- تديال الدموي.
- معالجة السبب

C. التدبير:

تم وصف تدبير هرط كالسيوم الدم الحثيث وهرط الدريقات الأولي في (الجدول 27) وفي الصفحة 170 على الترتيب.

II. نقص كالسيوم الدم HYPOCALCAEMIA:

A. السبببات:

ينقص كالسيوم الدم أقل شيوعاً بكثير من هرط كالسيوم الدم وقد تم إظهار التشخيص التفريقي لنقص كالسيوم الدم في (الجدول 28) ورغم أن كل المعابر تقريباً تعطي بشكل روتيني تراكيز كالسيوم المصل الإجمالي فإن تركيز الكالسيوم المشرد Ionised هو المهم من الناحية البيولوجية. إن أشيع سبب لنقص كالسيوم الدم هو نقص ألبومين المصل مع تركيز سوي للكالسيوم المشرد. تم شرح كيفية تصحيح تركيز كالسيوم المصل الاحتمالي نسبة لألبومين المصل سابقاً وعلى العكس فإن الكالسيوم المشرد قد يكون محمضاً رغم أن كالسيوم المصل الإجمالي سوي وذلك إذا كان المصل قلانياً alkalotic على سبيل المثال نتيجة لهرط التهوية.

الجدول 28: التشخيص التفريقي لنقص كالسيوم الدم.

تركيز الكالسيوم الإجمالي في المصل	تركيز الكالسيوم المشرد في المصل	تركيز الصعب في المصل	تركيز PTH في المصل	ملاحظات
↓	→	→	→	نقص الألبومين الدم.
→	↓	→	→ أو ↑	القلاء، التسمم مثل هرط تهوية الاستقلابي مثل متلازمة كرون
↓	↓	↓	↑	عوز فيتامين D.
↓	↓	↑	↑	نقص الكالسيوم المزمن، نقص فيتامين D أدوية كابتة للمعدة ↑ كرياتينين المصل
↓	↓	↑	↓	قصور الدريقات، بعد الجراحة، مجهولة السبب، الطعملي
↓	↓	↑	↑	قصور الدريقات الكاذب
↓	↓	↓ أو ↑	↑	التهاب البنكرياس الحاد

إن أشيع سبب لقصور الدريقات هو اذية العمد الدريضة (أو اذية نرويتها الدموية) أثناء الحرارة الدرقية. رغم أن هذا الاحتياط لا يكون دائماً إلا في 1/ من حالات استئصال الدرقية فقط، سيما يتطور نقص كالسيوم الدم عابر عند 10/ من المرضى بعد 12-36 ساعة من استئصال الدرقية تحت التام في داء عريض.

قد يتطور قصور الدريقات مجهول السبب في أي عمر وهو يترافق أحياناً مع المرض المصاحب الدائي في الكظر أو الدرقية أو المبيض خاصة عند الشباب (راجع الجدول 2).

إن قصور الدريقات الكاذب Pseudohypoparathyroidism متلازمة حسمية سائدة عادة يحدث فيها مقاومة سيجية لتأثيرات PTH، وتكون مستقلة PTH سوية لكن يوجد عيب في آلية ما بعد المستقلة.

B. المظاهر السريرية:

يحدث التكرز tetany في كل المتلازمات التي يكون فيها انخماص في مستوى الكالسيوم لشرد وتكون المظاهر الأخرى نوعية حسب الأسباب المختلفة.

1. التكرز tetany

تسبب تراكيز الكالسيوم المشرود المحفزة زيادة في استثارية excitability الأعصاب المحيطية. وبمباب القلاء فإن التكرز لا يحدث عادة عند البالغين إلا إذا كان مستوى الكالسيوم الاحمالي دون 2 ملمول/ل.

إن الأظمال أكثر تحسناً من البالغين. يجب أيضاً التفكير في نماد Depletion المغنيزيوم كسبب محتمل مشترك خاصة في سوء الامتصاص والمعالجة المدرة للبول أو زيادة تناول الكحول.

يحدث عند الأظمال الثلاثي المعير المكون من التشنج الرسغي القدي والصرير والاحتلاجات، رغم أن واحداً أو أكثر من هذه الموحودات قد يوجد بشكل مستقل عن الأخرى. تتحد اليدين في التشنج الرسغي وصعية معبرة حيث تكون المفاصل السبعية السلامية معطوطة وتكون المفاصل بين السلاميات في الأصابع والإبهام مبسوطة ويكون لإبهام بوصعية المقابلة Opposition (يد المولد Mand accoucheur)

أما لتشنج القدي Pedal spasm فهو أقل حدوثاً بكثير. وينعم الصرير عن تشنج لمرمار glottis. يشتكى البالغون من بحر tingling في اليدين والقدمين وحول المم وبشكل أقل عالمياً قد يحدث التشنج الرسغي القدي المؤلم أما الصرير والاحتلاجات فأمر نادر.

قد يكون التكرز الكامل موحوداً عندما لا توجد علامات التكرز الواضح. وأفضل ما يكشف ذلك بنحري علامة Troussseau's sign. حيث يتم نصح كم جهاز الضغط حول العضد إلى درجه أعلى من الضغط الدموي الانقاصي فيؤدي ذلك لحدوث تشنج رسغي خلال 3 دقائق وهناك علامة أخرى لنقص كالسيوم الدم أقر نوعية تم وصفها من قبل شفوستك Chvostek ويتم في هذه العلامة النقر فوق فروع العصب الوجهي حامد بحرج من الغدة الكمية وهذا يؤدي إلى نقض Twitching في العضلات الوجهية.

2. المظاهر الأخرى:

قد يسبب نقص كالسيوم الدم المديد في قصور الدريقيات حدوث الصرع الكبير والدهن Psychosis والساذن تكلس العقد القاعدية ووذمة الحليمة إصابة لذلك هناك ترافق مع داء الميصات الحلدي المحاطي أما قصور الدريقيات لكذب فلا يترافق مع داء الميصات الحلدي المحاطي لكن قد يكون لدى الممرضى تحلف عقلي إصابة إلى وجود شدودات هيكلية مميزة مثل قصر القامة وقصر الأسنان والأشواط الرابعة والخامسة. في مصطلح قصور الدريقيات الكاذب الكاذب يستخدم عند الممرضى الذين يبدون الشدودات الهيكلية السابقة لكن يكون تركيز الكالسيوم المصلي والاحتبارات الكيميائية الحيوية الأخرى ضمن الحدود السوية

C. التدبير:

للسيطرة على التكرار يمكن معاكسة القلاء بشكل سريع إذا تم زيادة PCO_2 الشرياني وذلك عن طريق إعادة لتنفس بالهواء المرفور في كيس من الورق أو إعطاء CO_2 بتركيز 5٪ مع الأكسجين. في حقن 20 مل من محلول كلوكوات الكالسيوم 10٪ بشكل بطيء وريدياً سوف يرفع تركيز الكالسيوم المصلي مباشرة ويمكن أيضاً إعطاء 10 مل حقناً عضلياً للحصول على تأثير مديد أطول. وفي الحالات الشديدة من التكرار القلائى يؤدي حقن كلوكوات الكالسيوم وريدياً إلى التخلص من التشنج عالياً في الوقت الذي يتم فيه تطبيق المعالجة النوعية للملاء والتي تختلف من سبب لآخر (راجع الفصل 9). إذا لم يتحسن التشنج بإعطاء الكالسيوم فقد يكون من الضروري إعطاء المغنيزيوم.

في المستحضرات التجارية من PTH غير مرصية من أجل السيطرة طويلة الأمد على نقص كالسيوم الدم لأنها يجب أن تعطى بحقن متكررة إضافة لكونها تصبح غير فعالة سريعاً بسبب تشكل الأصداد. وتكون المعالجة البديلة لقصور الدريقية الدائم وقصور الدريقية الكاذب هي إعطاء 1- ألفا هيدروكسي كولي كالسيفيرول 1α -hydroxycholecalciferol (alfacalcidol) الذي يضاف له حذر الهيدروكسيل في الكبد ليتحول إلى 1-25 داي هيدروكسي كولي كالسيفيرول (Calcitriol).

HYPERPARATHYROIDISM

فرط الدريقيات

من المعتاد التمييز بين ثلاث مجموعات من فرط الدريقيات كما هو مبين في (الجدول 29). يحدث في فرط الدريقيات الأولي إفرار مستقل لـ PTH ويكون ذلك عادة من ورم عدي في عدة دريقية و حدة ويتراوح قطر هذا الورم من عدة ملمترت إلى عدة سنيمترات. أما فرط الدريقيات الثانوي فيحدث عندما يفرار PTH للمعاوضة عن نقص كالسيوم الدم المديد وهو يرافق مع فرط تنسج كل النسيج الدريقي وتكون وظيفته استعادة مستويات كالسيوم المصل على حساب مخازن الكالسيوم في العظم وفي نسبة صغيرة جداً من حالات فرط الدريقيات الثانوي قد يؤدي التسميه المستمر للغدد الدريقية إلى تشكل ورم عدي وإفرار PTH بشكل مستقل ويعرف هذا بفرط الدريقيات الثالثي tertiary.

الجدول 29: فرط الدريقات		
PTH	كالتسيوم المصل	المعدن
غير مكبوت.	مرتفع.	الأولي: - الورم الغدي الوحيد (90٪). - الأورام الغدية المتعددة (4٪). - فرط التمسج الغدي (5٪). - السرطانية (1٪).
مرتفع.	منخفض.	الثانوي: - العشل الكلوي المزمن. - سوء الامتصاص. - تلين العظام والرخد.
غير مكبوت	مرتفع.	الثالثي

إن فرط الدريقات الأولى هو أشيع سبب لاضطرابات الدريقات ويبلغ انتشاره 1 في كل 800. وهو شيع بمرتين إلى ثلاث مرات عند النساء من الرجال ويكون 90٪ من المرضى فوق عمر 50 عاماً كما يحدث فرط الدريقات الأولى في كل المتلازمات الورمية الغدية الصماوية المتعددة العائلية. حيث يكون فرط التمسج ونبس لورم الغدي هو الأكثر احتمالاً تم وصف المظاهر السريرية لفرط الدريقات الأولى تحت عنوان فرط كالتسيوم الدم.

A. التغيرات الهيكلية والشعاعية في فرط الدريقات الأولى:

إن هذه التظاهرات نادرة مع إجراء استئصال الدرقية الحراحي (ابكر انظر لاحقاً). بنجم التهاب العظم ليف Osteitis fibrosa عن زيادة ارتشاف العظم بواسطة ناقصات العظم Osteoclasts وإعاشة عنه بسنج ليمي في لمجوات lacunae ويمكن أن يتظاهر ذلك بألم في العظم مع الإيلام والكسور والتشوه بنجم كُلاص الغضاريف Chondrocalcinosis عن ترسب بلورات بيروفسفات الكالتسيوم ضمن الغضروف المفصلي ويحدث ذلك وصعباً في الهلالات menisci في الركبتين وقد يؤدي إلى التهاب مفاصل تكسي شابي أو يؤهب لهجمات النقرس الكاذب Pseudogout الحاد.

هناك تبدلات وصفية على صور الأشعة البسيطة حيث قد تحدث إزالة التمعدن demineralisation في المراحل المبكرة مع تاكلات تحت السمحاق وارتشاف نهائى في السلااميات (انظر لشكل 14) قد يشهد منظر (الملمعة Pepper-pot) على الصور الشعاعية الحاسبة للحممة وفي حالة الكلاص الكلوي قد تشاهد عتامات معثرة في الحماص outline الكلوي قد يحدث تكلس النسيج الرخو في حدران الشرايين وفي السنج الرخو للبدن وفي المرية إن التبدلات المشاهدة على صور الأشعة البسيطة هي مظهر لفرط الدريقات طويل الأمد وهذه

الاستقصاءات عن مطلوبة سواء لإثبات التشخيص أو كمعيار للحجاجة



الشكل 14 صورة شعاعية للتأكلات تحت السمحاق (الأسهم السعلية) في السلامة مع ارتشاف انتهائي (السهم العلوي) عند مريض مصاب بفرط الدريقات الأولي

B. تحديد مكان الأورام الدرقية:

إذا تم إثبات فرط الدريقات الأولي كيميائياً حيوياً فإن التصوير من أجل تحديد مكان الورم الغدي 'و لتفريق الأورام الغدية عن فرط التسلخ أمر غير ضروري يمكن للجراح الحبير ان يحدد مكان الورم الغدي في أكثر من 90٪ من المرضى دون أي صعوبة. إذا كان الاستكشاف الجراحي مائلاً يمكن لتعطيط الصدى Ultrasonography وفنطرة الوريد العنقي الانتقائي مع قياسات الـ PTH والتصوير الطبقي المحوسب CT والتصوير الطرحي أن تكون مفيدة. وسم في هذه البقية الأخيرة تصوير العنق أثناء الحقن المتتابع لتطيرين مشعين قصيري الأمد هما لثاليوم ²⁰¹ (ينم التقاطه من قبل العدة الدرقية ومن الغدد الدرقية) وبلية التكنشيوم ^{99m} (يتم لتقاطه من العدة الدرقية فقط) ويؤدي الطرح الرقمي للصوريين بواسطة الحاسوب إلى ترك صورة لعدة درقية وحيدة في حال وجود ورم غدي.

C. معالجة فرط الدريقات الأولي:

تتم معالجة فرط كالسيوم الدم الشديد في فرط الدريقات كما هو الحال في معالجة فرط كالسيوم الدم لحديث (راجع الجدول 27) لاحظ أن فرط كالسيوم الدم عند المرضى المصابين بفرط الدريقات الأولي يستجيب للقشرانيات السكرية والبيسموسمونات بشكل أقل معاراة مع استجابة الخائفة قد تكون حراحة العنق المستعملة

صرويه 'حياتاً لكن يجب بدل محاولات حثيثة لإعاضه عور السوائل وتحفيز تركيز الكالسيوم المصلي قبل احرء التحدير .

لا يحتاج معظم المرضى لمعالجة مستعجلة وإن المعالجة طويلة الأمد الوحيدة هي الحرارة باستئصال الورم لعدي الذريقي الوحيد أو بإزالة قسم كبير debulking من العبد مفرطة التنسح قد نستاصل العبد الذريقية الأربعة كلها في حالة حرط التمتع ويتم زرع بعض من السيج المستاصل في الساعد وإذا عاد حرط كالسيوم الدم فيمكن استئصال حرء من السيج المزروع تحت التحدير الموضعي. ان نقص كالسيوم الدم التالي للحرارة ليس بالأمر المادز حلال، الأسوعين الأوليين ريثما يشفى السيج الذريقي الباقي المكوت.

إن اختيار المرضى المصابين بصرط الذريقات الأولى الذين يحتاجون للحرارة ليس أمراً بسيطاً دوماً- كما هو مفصل في (الجدول EBM) تستطب الحرارة للمرضى الدس لديهم اعراض قطعية أو احتلاطات موثقة مثل التقرح الهضمي أو الحصيات الكلوية أو الاعتلال الكلوي أو قلة العظم Osteopenia. ومع ذلك فإن عدداً كبيراً من المرضى يشكون من اعراض مهمة فقط أو يكونون لا عرضيين. تحرى الحرارة عند المرضى الشباب بشكل أكثر تو تراً أما المرضى الأكبر الذين لديهم مصادات استطناب للحرارة فيمكن مراعاة حالتهم كل 6-12 شهراً حيث يتم تقييم الاعراض والوظيفة الكلوية وكالسيوم المصل والكثافة العظمية ويجب أن يتم تشجيعهم على المراقبة على مدحول عال من السوائل الصوية لتجنب الحصيات الكلوية

EBM

فرط الذريقات الأولى - دور استئصال الذريقية عند المرضى اللاعرضيين:

عند المرضى اللاعرضيين يتحرى فرط الذريقات الأولى عند اقل من 25 / من الحالات خلال فترة 10 سنوات ولهمذا سبب فإن حرارة الذريقية يحتفظ بها للمرضى العرضيين و الأصغر من 50 عاماً أو الذين لديهم كالسيوم مصل أعلى من المحل الموى بمقدار يتجاوز 0.4 ملمول أو لديهم تصفيه كرياتينين اقل من 70 / من المتوقع و لديهم كثافة معدنية عظمية اقل بانحرافين معيارين من الوسطي المناسب للعمر.

مصاباً عند المستثن:

العبد الذريقية

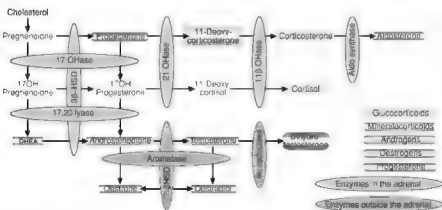
- يصبح حرط الذريقات الأولى أكثر شيوعاً مع تقدم العمر ويمكن مراعاة معظم المرضى الكهول ونحسب استئصاله الحرارة.
- بسبب حرط كالسيوم الدم التخليط Confusion عند المرضى المسن ويمكن لحالات التخليط ان تتحسن بعد استئصال لدريقة عند المريض للاعرضي (عند التخليط) المصاب بصرط الذريقات الأولى
- ن عور هينامى D سبب شائع لنقص كالسيوم الدم عند المرضى المسن بسبب القوت السيى ونقص لعرض لشمس
- يجب عند المرضى المصابين بكسور ناجمة عن تحلل العظام نص وجود مرض استقلابي في العظم بما فيه تلي العظم وفرط الذريقات بحراء التحري الكيميائي الحيوي

THE ADRENAL GLANDS

التشريع الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

يظهر (لشكل 15) تشريح ووظيفة العدة الكظرية. يقسم القشر من الناحية السيجية إلى ثلاث مناطق لكل هذه المناطق عمل كوحدة هقط (المنطقة الكبيبية والمنطقتان الهرمية والشكية) تعملان على إنتاج الستيروئيدات لقشرية استجابة للتنبية لخططي humoral. يظهر (الشكل 16) مسالك التصنيع البيولوجي للمستيروئيدات لقشرية. ثم وصف استجابة الوظيفة الكظرية لاحقاً تحت عناوين الأمراض الموعية وتم تصنيف الباثولوجيات في (الجدول 30)



الشكل 16 المسالك الرئيسية لتكوين الهرمونات الستيرويدية. (DHEA = دي هيدرو إيستيرون، Oltase =

$$f_1(\lambda) = \lambda^2 + \lambda + 1, f_2(\lambda) = \lambda^2 + \lambda + 1, \dots, f_{n-1}(\lambda) = \lambda^2 + \lambda + 1, \text{HSD} = \lambda^2 + \lambda + 1, f_n(\lambda) = \lambda^2 + \lambda + 1$$

الجدول 30 تصنيف أمراض الغدد الكظرية

البنيوية	الثانوية	
زيادة الهرمونات	متلازمة كوشينغ غير المعتمدة على ACTH (انظر الجدول 33). - فرط الألدوستيرونية البدئية (انظر الجدول 36) - ورم القواتم.	متلازمة كوشينغ غير المعتمدة على ACTH (انظر الجدول 33). - فرط الألدوستيرونية الثانوية. - قصور نخامية.
نقص الهرمونات	داء آديسون (انظر الجدول 35). - فرط التشنج الكظري الخلقي.	قصور نخامية
فرط التحسس للهرمونات	عوز 11 بيتا هيدروكسي ستيرويد دي هيدروكسيز - متلازمة ليتل.	
مقاومة الهرمونات	- نقص الألدوستيرونية الكاذب. - متلازمة مقاومة القشرانيات السكرية.	
الأورام غير الوظيفية، الأورام الثقيلة.	- السرطانة (عادة وظيفية). - الأورام الثقيلة.	

A. القشرانيات السكرية:

يعتبر الكورتيزول هو القشري الرئيسي عند الإنسان. يكون الكورتيزول في أعلى مستوياته صباحاً عند الاستيقاظ ويصل إلى أخفض مستوياته في منتصف الليل. يرتفع الكورتيزول بشكل درماتيكي أثناء الكرب ثم فيه أي مرض وهذا الانخفاض يعطي الوظائف الاستقلابية الرئيسية على حساب الوظائف الأخرى (مثلاً يحافظ على ترويض الدماغ بالجلوكوز أثناء المحصنة) وشكل مكعباً brake هاماً للاستجابات الانتهائية المؤبدة المحتملة تجاه الجمع والأداة لذلك تكون الأهمية السريرية لمرض الكورتيزول أكثر وضوحاً في أوقات الكرب.

إن أكثر من 95٪ من الكورتيزول في الدوران يكون مرتبطاً مع البروتين حاصه الغلوبولين الرابط للكورتيزول ويكون الجزء الحر هو المعال بيولوجياً عن طريق مستقبلات القشرانيات السكرية التي تنظم إنتاج العديد من الخلايا في العديد من الخلايا. كما يمكن للكورتيزول أيضاً أن يفعل مستقبلات القشرانيات المعدنية لكنه لا يقوم بذلك عادة في الحالة السوية لأن معظم الخلايا الحوية على مستقبلات القشرانيات المعدنية تعبر express عن إنزيم هو 11 بيتا- هيدروكسي ستيرويد دي هيدروكسيز النمط 2 (11β-HSD) الذي يحول الكورتيزول إلى

مستقله غير المعال وهو الكورتيزون. إن فقد مستقلات القشرانيات المعدنية لهذه الحماة عن طريق تثبيط 11β -HSD (مثلاً بواسطة شراب المرقسوم Liquorice) يؤدي إلى عمل الكورتيزول بطريقة تشبه الألدوستيرون. ستيرويد معال حاس للصدويوم.

B. القشرانيات المعدنية:

إن الألدوستيرون aldosterone هو أهم هرمون حاس للصدويوم في الجسم وهو يعمل عن طريق مستقلات القشرانيات المعدنية. يتم احتباس الصوديوم على حساب زيادة طرح البوتاسيوم. وتؤدي زيادة البوتاسيوم في كمية البفرون البعيد أيضاً إلى زيادة التبادل مع البروتونات وحدوث القلاء الاستقلابي. إن المسه الرئيسي لاهراز الألدوستيرون هو الأنجيوتنسين II وهو ينتج عن طريق تفعيل جهاز الرئيس. أنجيوتنسين (انظر الشكل 15).

يفرز الرئيس Renin من الحهاز المحاور للكبيبة juxtaglomerular apparatus في الكلية ويتم تسببه بهرازه بواسطة انخفاض ضغط الأرواء في الشريان الوارد afferent arteriole أو بالرشاحة منخفضة للصوديوم التي تؤدي إلى تراكم منخفضة من الصوديوم عند البقعة الكثيفة macula densa أو بزيادة النشاط لعصبي لودي وبالنتيجة يزداد الرئيس في نقص حجم الدم وتضييق الشريان الكلوي وإن مستويات الرئيس أثناء الوقوف تعادل ضعف المستويات أثناء الاستلقاء.

C. الكاتيكولامينيات:

إن سبة صغيرة من النورادرينالين في الدوران مشتقة من اللب الكطري عند الاسان. ويتحرر الجزء الأكبر من النهايات لعصية الأخرى ومع ذلك فإن ابريم الميثيل ترانسفيراز المسؤول عن تحويل المورادرينالين إلى أدرينالين يتم تحريضه بواسطة القشرانيات السكرية. إن الحريان الدموي في الكظر حاد (مدهج نحو المركز) Centripetal لذلك فإن اللب يتعرض لتراكيز عالية من الكورتيزول وتكون هو المصدر الرئيسي للأدرينالين في الدوران. ومع ذلك فإن غباب اللب الكطري الوطيمي كما هو الحال مثلاً بعد استئصال الكظر ثاني الحاسب لا يبدو أنه يؤدي إلى أي نتائج سريرية بأجمة عن عوز الكاتيكولامينيات الجائلة.

D. الأندروجينات الكظرية Adrenal androgens:

تصر الأندروجينات الكظرية استجابة للـ ACTH ويعتبر أكثر الستيروئيدات بواهر في المحتوى الدموي وهذه الأندروجينات هامة على الأرجح في عملية البدء بالبلوغ (البدء الكطري adrenarche). كما أن الكطرين أيضاً مصدر رئيسي للأندروجينات عند الإناث البالغات التي قد تكون هامة في الشفق (الرعية لحسية) عند

التظاهرات الرئيسية للمرض الكظري

MAJOR MANIFESTATIONS OF ADRENAL DISEASE

إن الأمر من الكظرية سادرة لكن يجب عالى التكمير بها لأنها تصادف في سياق الشكاوي الشائعة (راجع الصفحة 100) تم وصف المتلازمات الكلاسيكية للمرض الكظري لاحقاً. نشخص اضطرابات العدة الكظرية في الطفولة أيضاً (هرط: لتسج الكظري الحلقى) أو عند المرضى الذين يتظاهرون بمرط ضغط الدم (راجع الفصل 12. هرط: الألدوستيرونية الأولى وورم القواتم) أو عند النساء المصابات بكثرة الشعر (راجع الصفحة 151. هرط: التسج الكظري الحلقى ذو البداية المتأخرة).

1. المريض كوشينغوي الشكل THE CUSHINGOID PATIENT:

نشخص متلازمة كوشينغ عن التعجيل الشديد لمستقبلات القشرانيات السكرية. ويعتبر السبب علاجي المنشأ Iatrogenic هو السبب الأشيع بلا منازع ويحجم عن الاعطاء المديد للقشرانيات السكرية التركيبية مثل البرديبولون. إن متلازمة كوشينغ الناجمة عن أسباب غير علاجية المنشأ نادرة الحدوث رغم أنها تتظاهر بطرق عديدة واسعة وغالباً ما يتم تشخيصها بواسطة الطبيب الذكي.

A. متلازمة كوشينغ علاجية المنشأ Iatrogenic Cushing's syndrome:

إن خواص القشرانيات السكرية المعيرة المضادة للالتهاب أدت إلى استخدامها في حالات سريرية متنوعة بشدة لكن معاطرها هامة. إن الجرعات المكافئة من القشرانيات السكرية المستعمدة بشكل شائع مبيبة في (الحدول 31) يمكن للمسبحصصات الموصعية (الحلدية والشرحية والاستشاقية) أن تنص أيضاً إلى الدوران لجهري ورغم أن ذلك نادراً ما يصل إلى درجة كافية يؤدي لحدوث المظاهر السريرية لمتلازمة كوشينغ فهذا يمكن أن تحدث كنت هاماً لإفراز الـ ACTH والكورتيزول داخلي المنشأ (انظر لاحقاً).

1. التأثيرات الجانبية للمعالجة القشرانية السكرية.

تم إظهار التأثيرات الجانبية للمعالجة القشرانية السكرية في الشكل 17. كما ذكرت لاحقاً تتعلق هذه التأثيرات بالجرعة و لتي يجب لهذا السبب أن نقس في الحد الأدنى. قد يكون بعض المرضى مصابين بمرض سابق يمكن أن تؤدي المعالجة لقشرانية السكرية إلى تفاقمه. فالمرضى المصابون بالداء السكري أو عدم تحمل الجلوكوز يحتاجون إلى عناية خاصة لتجنب حدوث هرط سكر الدم العرضي. قد تؤدي التبدلات السريعة في مستويات الكورتيزول أيضاً لحدوث اضطراب واضح في المزاج mood إما اكتئاب أو هوس mania إضافة إلى الأرق Insomnia

الحدول 31: الجرعات المكافئة من القشرانيات السكرية: الفاعلية المضادة للالتهاب.

- الهيدروكورتيزون 20 ملغ.
- الكورتيزون أسيتات 25 ملغ
- الـ ديدبولون 5 ملغ
- الـ ديكاميثانولون 0.75 ملغ.

قد يؤدي لدواء لحداث مشاكل حتى لو كان يعطى من اجل تأثيراته المصادفة للالتهاب وهكذا فقد يؤدي الى إحصاء علامات انتفاخ الحش Viscus وقد لا يبدى المريض أي استعانة حمية febrile تجاه الحنج كذلك تكون تآكلات المعدة gastril erosions أكثر شيوعاً وسبب ذلك على الأرجح نقص تركيب البروستاغلاندين ولهذا فإن إشارات الستيرويد القشري مع الأدوية المسكنة مثل الاسبرين قد يؤدي إلى النزف من المعدة أو العفج. قد يتسبب لتدبرن الكامل. ويجب نصيحة المرضى الموضوعين على معالجة بالستيروئيدات القشرية أن يتجنبوا التماس مع الحلا البطافي إذا لم يكونوا مهتمين.

إن تحلل العظام مشكلة صعبة عند النساء بعد سن الابدس اللواتي يحتجن لمعالجة طويلة الأمد بالستيروئيدات القشرية. وهناك دليل على أن كلاً من معالجة الإعاقة بالهرمون الجنسي واليسوسمونات يقين العظام في هذه الحالة.

EBM

المعالجة طويلة الأمد بالقشرائيات السكرية - الوقاية من تآكل العظام:

يجب عند المرضى الذين يتلقون أشواطاً مديدة من المعالجة الكاسية للمناعه بالقشرائيات السكرية (أي أكثر من 6 شهور) لتفكير بالوقاية لأولية من كسور تحلل العظام إما بالكالسيوم وهيدروكسي D او بدوية اليسوسمونات وهذا الأمر هام خاصة عند النساء بعد الابدس وعند المرضى الذين لديهم هكة العظم osteopenia سابقاً أن الكالستونين فعال لكنه معالجة بديلة أقل ممارسة.

2. سحب المعالجة بالقشرائيات السكرية.

إن كل المعالجات بالقشرائيات السكرية حتى لو أعطيت عن طريق الاستنشاق أو موضعياً يمكن أن تكبت المحور لوطائي - النحامي - الكطري (HPA) وفي الممارسة فإن هذا الأمر من غير المحتمل أن يؤدي الى سوب ناجمة عن قصور الكظر إلا إذا أعطيت القشرائيات السكرية فمريباً أو جهازياً لمدة تتجاوز 3 أسابيع أو تم وصف أشواط علاجية متكررة خلال السنة الماضية أو كانت الجرعة أعلى من 40 ملغ من اليردينيزولون يومياً أو ما يكافئها وفي هذه الحالات يجب عندما تنتهي معالجة المرض المستطى سحب الدواء بشكل بطيء بمعدل يعتمد على مدة المعالجة فإذا كان لمعالجة بالقشرائيات السكرية مديدة فقد يحتاج المحور لوطائي - النحامي - الكطري لعدة شهور حتى يشفى. ويجب نصيحة كل المرضى بتجنب سحب الدواء المفاجئ. كما يجب تزويدهم ببطافة خاصة هي بطاقة الستيرويد و/أو سموار مقوش عليه (راجع الجدول 12).

إن عدم إعطاء أي قشرائيات سكرية أثناء الدفقه surge الليلية لاهرار ACTH يساعد المحور على الشفاء أي إذا كانت القشرائيات السكرية تعطى صباحاً أو حتى في الأيام المتأوبة إن اعطاء الـ ACTH لتحريض شفاء

الكظر أمر ليس له فائدة طالما كانت النخامية مكبوتة



الجدول 32: نصائح للمرضى الموضوعين على الإعاضة القشرائية السكرية.

الكرب العارض:
• مثال المرض الحمى Febrile - صاعف جرعة الهيدروكورتيزون.
الحراجه.
• الحرجه الصغرى الهيدروكورتيزون 100 ملع عضلياً مع الأدوية التحصيرية
• الحرجه الكبرى الهيدروكورتيزون 100 ملع كل 6 ساعات لمدة 2-4 ساعة ثم 50 ملع عضلياً كل 6 ساعات حتى يصبح المريض جاهزاً لتناول الأقراص.
الإقياء
• يجب إعطاء الهيدروكورتيزون فمواً أو، كان المريض غير قادر على تناوله عن طريق الفم
بطاقة السترويد:
• يجب أن يحمل المريض هذه البطاقة في كل الأوقات. ويجب أن تحوى معلومات تتعلق بالتشخيص والستيرويد والجرعة والطبيب.
السوار bracelet
• يجب تشجيع المرضى على شراء أحد هذه السوارات ويثبت عليه التشخيص والمرجع ورقم الهاتف من أجل مساعدة المعلومات المركزية.

من المفيد غالباً عند المرضى الذين تلقوا القشرائيات السكرية لمدة تزيد عن عدة أسابيع التأكد من أن المحور الوطائي - النخامي - الكظري قد شفي أثناء فترة سحب الدواء حيث يتم حالاً تصل جرعة القشرائي السكري الى الحد الأدنى (مثلاً 4 ملع من البرديروولون أو 0.5 ملع من الديكساميثازون) قياس لكورتيزول المصلي في الساعة 9 صباحاً قبل إعطاء الجرعة التالية.

إذاً كان الكورتيزول قابلاً للكشف يتم إجراء اختبار التنبيه بالACTH لإثبات أن القشرائيات السكرية يمكن سحبها بشكل كامل.

B. متلازمة كوشينغ العموية، غير علاجية المنشأ:

1. الأسباب:

يظهر (الجدول 33) أسباب متلازمة كوشينغ. ومن بين الأسباب داخلية المنشأ يشكل زيادة إفراز الكورتيزول المعتمد على النخامي (يدعى اصطلاحاً داء كوشينغ) حوالي 80٪ من الأسباب إن كلاً من داء كوشينغ و لورم الكظري أشيع بأربع مرات عند النساء مقارنة مع الرجال وعلى العكس فإن متلازمة الـ ACTH المتبد ectopic (تجزم غالباً عن السرطان صغيرة الخلايا في القصب) تكون أشيع عند الرجال.

2. المظاهر السريرية:

تم إظهار التظاهرات المحتملة لزيادة إفراز القشرائيات السكرية في (الشكل 17). إن العديد من هذه المظاهر ليست نوعية لمتلازمة كوشينغ ولما كانت متلازمة كوشينغ العموية نادرة فإن قيمة التوقع الانجابية لأي من هذه المظاهر لوحده منخفضة. والأكثر من ذلك أن بعض الاضطرابات الشائعة قد تلتبس مع متلازمة كوشينغ لأن هذه

لاضطرابات تتراكم مع تدلّاب في هراز الكورتيزول على سبيل المثال لسمة ولاكتئاب (راجع الجدول 33) ان المظاهر التي لها أفضل قيمة توقع لصالح متلازمة كوشينغ عند المريض السمين هي التكدّم bruising استقصاءات إضافية.

ان بعض المظاهر السريرية أكثر شيوعاً في متلازمة الـ ACTH المتبدد ليس لدى الأورم المنتبذة وبشكل مختلف عن أورام النخامية المصرة للـ ACTH أي تحسّس باق تحاد التلقيم الراجع السلي الكورتيزول. وتكون مستويات كل من الـ ACTH والكورتيزول أعلى عادة مقارنة مع مستوياتها في باقي الأسباب تتراكم المستويات العالية جدّ من الـ ACTH مع تصعق واضح. كما أن المستويات العالية جداً من الكورتيزول تتغلب على حاجز 11β -HSD في الكلية وتسبب قلاء ناقص البوتاسيوم hypokalemic Alkalosis

يؤدي نقص بوتاسيوم الدم الى تفاقم كل من الاعتلال العضلي وحرط سكر الدم (عن طريق تثبيط هراز الأسولين). عندما يكون الورم المصرة للـ ACTH حسيّاً (مثلاً سرطانة الرئة صغيرة الخلايا أو سرطانة السكريس) فإن البداية تكون سريعة عادة وقد يرافق مع الدف Cachexia. ولهذه الأسباب فإن المظاهر الكلاسيكية لمتلازمة كوشينغ أقل شيوعاً في متلازمة الـ ACTH المتبدد وإذا وجدت فإنها تقترح أن ورماً سليماً (مثلاً الورم السرطاوي القصبي) هو المسؤول.

يكون الورم النخامي في داء كوشينغ في كل الحالات تقريباً ورماً عدياً صغيراً Microadenoma (أقل من 10 ملم قطراً) ولهذا فإن المظاهر الأخرى للورم العدي النخامي الكبير Macroadenoma (هصور النخامية، أو عيوب الساحة البصرية أو حرط برولاكتين الدم الناجم عن انقطاع الاتصال مع الوطاء -disconnecting hyperprolactinemia) تكون نادرة.

الجدول 33: تصنيف متلازمة كوشينغ.

الاعتمدة على ACTH.

- حرط تشنج الكطري ثنائي الجانب المعتمد على النخامية (أي داء كوشينغ)
- متلازمة الـ ACTH المتبدد (مثلاً الورم السرطاوي القصبي السرطانة صغيرة الخلايا في الرئة سرعدة السكريس)
- علاجي المنشأ (المعالجة بـ ACTH).

غير المعتمدة على ACTH.

- علاجي منشأ (المعالجة المرممة بالغشريات السكرية مثلاً لعلاج الربو)
- الورم الغدي في الكظر.
- سرطانة الكظر

متلازمة كوشينغ الكاذبة أي زيادة هراز الكورتيزول كجزء من مرض آخر

- زيادة تناول الكحول (مظاهر سريرية وكيميائية حيوية).
- المرض الاكتناني الكبير (مظاهر كيميائية حيوية فقط بعض التداخل السريري)
- السمة الأولية (مظاهر كيميائية حيوية خفيفة بعض التداخل السريري)

4. هل المريض مصاب بمتلازمة كوشينغ؟

إن مستويات كورتيزول البلازما متفاوتة بشدة عند الأشخاص الأصحاء، ولذلك يكون لدى مرضى متلازمة كوشينغ عائلاً مستويات صعر المحال سوى أثناء النهار ولهذا السبب لا يوجد دور للقياس العشوائي لكورتيزول البلازما في العبادة سواء لدعم أو نفي تشخيص متلازمة كوشينغ. يتم اثبات متلازمة كوشينغ بإظهار زيادة إفراز الكورتيزول (يقاس في البول) الذي لا يستجيب للكبت بواسطة جرعات منخفضة نسبياً من الديكساميثازون (يقاس في البلازما أو البول) (راجع الجدول 34). إن زوال الاحتلاف اليهاري مع ارتفاع كورتيزول البلازما اليهائي هو أيضاً أمر مهم لمتلازمة كوشينغ لكن الحصول على اليعيات أمر مرعب.

يستخدم الديكساميثازون لاحتبار الكبت Suppression لأنه وعلى العكس من الريدروون لا يتفاعل بشكل متصالب مع المقاييسات الماعية الشعاعية للكورتيول ولكن استقلاب الديكساميثازون قد يتأثر بالأدوية مثل محرضات الأبريمات Enzyme-inducers كالاستروحين أو اليعتوئين، كذلك يعكس للمحور الوطني النعامي لكظري أن يحو من الكبت الساع عن الديكساميثازون إذا تعرض الجسم لتأثير أقوى مثل الكرب السيكلوحي.

هناك متلازمات نادرة هي متلازمة كوشينغ الدورية التي يحدث فيها إفراز شديد للكورتيزول شكل يومي episodic إذا كان هناك اشتباه سريري قوي بمتلازمة كوشينغ لكن احتشارات التحري الأولية كانت سوية هبن قياسات الكورتيزول في بول 24 ساعة اسوعياً لمدة تصل إلى 3 شهور قد تكون مبررة أحياناً.

5. ما هو سبب متلازمة كوشينغ؟

حاليا يتم إثبات وجود متلازمة كوشينغ هبن قياس ال ACTH في البلازما هو الأساس في تأكيد التشخيص التفريقي فهي حال وجود إفراز راند من الكورتيزول يشير ال ACTH غير القابل للكشف الى وجود ورم كظري في حين يعتمر وجود أي مستوى من ACTH قابل للكشف مرصياً، تعتمد الاحتشارات التي تحري لتفريق مصدر ال ACTH النعامي عن المصدر المنشبد على حقيقة أن الأورام النعامية وليس الأورام المنشبدة تحتصط بعص مظاهر لتنظيم السوي لإفراز ACTH، ولهذا يتم كت إفراز ACTH في داء كوشينغ بواسطة الديكساميثازون ولو أن ذلك يكون بجرعة أعلى مما هي في حالة الصحة، كما أن ACTH يتتبه بواسطة الهرمون المحزر للموحة القشرية (CRH)

إن التفقيسات المستخدمة لتحديد مكان الأورام المعرزة لـ ACTH أو الكورتيزول منه في (الشكل 18)، يستطيع المرنان MRI مع مرنر الفايب بالعدولتيوم أن تكشف حوالي 70٪ من الأورام الغدية النعامية الصغيرة المصرة لـ ACTH وقد تكون المنطردة الوريدية مع قياس ال ACTH في الحيز الصعري السعنى (الذي يسزح مباشره من النعامية) مفيداً في إثبات داء كوشينغ إذا لم يظهر المرنان وجود الورم العدى الصعير يمكن لصوير المقطعي المحوسب CT والمرنان MRI أن يكشفهما معظم الأورام العدية في الكظر تكون الكارسينومات الكظرية كسرة عادة (أكبر من 5سم) إذا لم نستطع للصوير المقطعي المحوسب إظهار الورم وحيد الجانب هبن تحدد الجهة التي يقع فيها الورم Lateralisation ممكن اما بمنطردة الوريد الكظري الاستفائة مع أحد عيسات لفيامن الكورتيزول أو



الجدول 34. الاختبارات المحررة في متلازمة كوشينغ.

الاختبار	المروتوكول	التفسير
الكورتيزول الحر في البول	جمع بول 24 ساعة (بعض المراكز تستخدم الجمع أثناء الليل ويصحح نسبة للكرياتينين)	يعتمد المجال السوي على المقايسة.
اختبار الكبت مالدكساميترون أثناء الليل.	يعطى 1 ملغ هموبياً في منتصف الليل ويقاس كورتيزول البلازما بين الساعة 8-9 صباحاً.	إن كورتيزول البلازما الذي يقل عن 60 نانومول/ل ينفي متلازمة كوشينغ
النظم النهاري لكورتيزول البلازما.	تؤخذ عينة لقياس الكورتيزول في الساعة 9 صباحاً وأخرى في الساعة 23 ليلاً (يحتاج إلى تأقلم المريض مع الجناح في المشفى لمدة 48 ساعة على الأقل).	يتجاوز المستوى المسائي 75% من المستوى الصباحي في متلازمة كوشينغ
اختبار الكبت بحرصة مخصصة من الديكساميترون	يعطى 0.5 ملغ كل 6 ساعات لمدة 48 ساعة ويقاس الكورتيزول في بول 24 ساعة خلال اليوم الثاني ويقاس في البلازما الساعة 9 صباحاً بعد 48 ساعة.	إن كورتيزول البول الذي يقل عن 100 نانومول/اليوم أو كورتيزول البلازما الذي يقل عن 60 نانومول/ل ينفي متلازمة كوشينغ
اختبار تحمل الأنسولين.	راجع (الجدول 47 ، الصفحة 209).	إن كورتيزول البلازما الذروي الذي يتجاوز 120% من القيمة القاعدية ينفي متلازمة كوشينغ
اختبار الكبت بحرصة عالية من الديكساميترون	يعطى 2 ملغ كل 6 ساعات لمدة 48 ساعة. يقاس الكورتيزول في بول 24 ساعة كقيمة قاعدية ثم يقاس خلال اليوم الثاني.	إن كورتيزول البول الذي يقل عن 50% من القيمة القاعدية يقترح المرض المعتمد على القاعدية فيقترح متلازمة ACTH المنبثق.
اختبار الهرمون المحرر للموجهة القشرية	يعطى 100 ميكروغرام CRH الضماني وريديا ويراقب مستوى الكورتيزول والـ ACTH في البلازما لمدة ساعتين.	إذا تجاوز كورتيزول البلازما الذروي 120% و/أو تجاوز الـ ACTH 150% من القيم القاعدية فإن ذلك يقترح المرض المعتمد على التحامية، أما الاستجابات لأقل فتقترح متلازمة ACTH المنبثق.
أخذ عينة من الجيب الصخري السفلي	يوضع قسطاران في الجيبين الصخريين السفليين ويؤخذ نفس الوقت عينات منهما ومن الدم المحيطي وبيمار الـ ACTH. يمكن تكرار الأمر بعد 10 دقائق من حقن CRH محيطياً	إن الـ ACTH في أي من الجيبين الصخريين الذي يتجاوز 200% قيمة الـ ACTH في الدم المحيطي يقترح المرض المعتمد على التحامية. من القيم التي تقل عن 50% فتقترح متلازمة ACTH المنبثق

6. التشخيص:

إن التشخيص أمر أساسي لأن نسبة الوفيات في متلازمة كوشينغ غير المعالجة تبلغ 50٪ خلال 5 سنوات. يتم معالجة معظم المرضى جراحياً مع إعطاء المعالجة الطبية لعدة أسابيع قبل الجراحة ويعتمد نمط الجراحة على السبب المعالجة الطبية. يستخدم عدد من الأدوية لتثبيط التركيب البيولوجي للستيرويد، القشري وتشمل الميتيرابون Metyrapone والأميسوغلوتيثيميد amonogluthethimide والكيوكوسارول. أما جرعة هذه الأدوية فتعابير حسب الكورتيزول الحر في بول 24 ساعة.

داء كوشينغ. إن المعالجة المختارة في داء كوشينغ هي الجراحة عبر الوتدي Trans-sphenoidal surgery مع إزالة الورم العدي بشكل انتقائي. يمكن للجراح الخبير أن يحدد الأورام العدية الصغيرة التي لم يستطع المرضى أن يكتشفها وأن يعالج 80٪ من المرضى. إذا فشلت العملية الجراحية أو كان التشخيص غير مؤكد فإن الخيار البديل هو استئصال الكظر ثنائي الجانب.

إذا تم استئصال الكظر ثنائي الجانب عند المرضى المصابين بمتلازمة كوشينغ المعتمدة على المحامية فإن هناك في هذه الحالة خطورة لتطور الورم النخامي بسبب غياب كبت التلقيم. الراحح السليبي الذي كانت مستويات الكورتيزول المرفعة تقوم به سابقاً وهذا قد يؤدي إلى متلازمة Nelson's syndrome مع ورم عدي كبير عدواني في المحامية ومستويات مرفعة جداً من ACTH بسبب حدوث التصع. يمكن الوقاية من متلازمة لسون عن طريق تشجيع النخامية.

إن تشجيع المحامية الخارجي لوحده قليل الفائدة عند المائمين لكنه فعال بشكل مدهل عند الأطفال المصابين بداء كوشينغ.

أورام الكظر. يتم استئصال الأورام العدية في الكظر عن طريق تطوير الطس أو عبر شق قطبي. أما لكارسينومات الكظرية فيتم قطعها إذا كان ذلك ممكناً ويتم تشجيع سرير الورم ويعطى المريض دواء حال للأدرينالين adrenolytic مثل o,p'-DDD (الميتوتان Mitotane).

متلازمة الـ ACTH المنثبد: يجب استئصال الأورام السلطية التي تسبب هذه المتلازمة (مثل لسرطوي لقصي) ومن الضروري أثناء المعالجة أو أثناء تطعيم Palliation باقي الخباثات بإقصاء شدة متلازمة كوشينغ باستخدام المعالجة الدوائية (انظر سابقاً).

II. قصور الكظر ADRENAL INSUFFICIENCY:

ينجم قصور الكظر عن عدم كفاية إفراز الكورتيزول و/أو الألدوستيرون. قد يكون قصور الكظر معيماً، ومن المعروف عنه شوع الأعراض التي يتظاهر بها. ولهذا السبب لابد من وجود درجة عالية من الشك عند المرضى الذين يعانون من تعب غير مقصر أو نقص صوديوم الدم أو نقص ضغط الدم.



الجدول 36: المظاهر السريرية والكميائية الحيوية في قصور الكظر.

عوز الأندروجين الكطري	زيادة ACTH	عوز القشرانيات المعدنية	عوز القشرانيات السكرية	
✓	×	×	✓	سحب القشرانيات السكرية خارجية المنشأ
✓	×	×	✓	قصور النخامية.
✓	✓	✓	✓	داء ديسون
×	✓	✓	✓	فرط تسنج الكظر الخلقي (عوز 21 هيدروكسيلاز)
نقص شعر في الجسم وعند الشق خاصة عند الأنثى.	التصبغ - المناطق المعرضة للشمس. أماكن الصبغ مثل المرفقين والركبتين. - الغضون الراحية. - البراعم. - الأظفار المحاطية. - التهاب اللثة. - البثور الحديثة	نقص صبغ الدم الصدمة. نقص صوديوم الدم فرط بوتاسيوم الدم.	هشاشة عظام. الفتور. الضعف نقص الشهية. الغثيان. الإقياء. أعراض معدية معوية - الإسهال أو الإمساك. نقص صبغ الدم الوضعي. الصدمة نقص سكر الدم. نقص صوديوم الدم. فرط كالسيوم الدم.	المظاهر السريرية

C. الاستقصاءات:

يجب عند المرضى الذين يتظاهرون بمرض مزمن إجراء الاستقصاءات المذكورة لاحقاً قبل أي معالجة وعند المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بمرض كظري حاد يجب عدم تأخير المعالجة في انتظار النتائج. يجب أخذ عينه دموية عشوائية والاحتفاظ بها لإجراء قياس الكورتيزول وقد يكون من المناسب إجراء اختبار التنبيه بال- ACTH، القصير الذي يستغرق 30 دقيقة راجع (الجدول 37). إلا أن الاستقصاءات قد تحتاج لإجرائها بعد الشفاء.

1. تقييم القشرانيات السكرية:

يكون كورتيزول اللابما العشوائي محمضاً عادة عند المرضى المصابين بقصور الكظر، لكنه قد يكون ضمن لمجال المرجعي السوي ومع ذلك يعتبر محمضاً بشكل غير ملائم مع شخص مريض شدة. ولهذا، أنسب فإن القياس العشوائي لكورتيزول المصل لا يمكن استخدامه لإثبات أو نفي التشخيص إلا إذا كانت القيمة مرتفعة أي أعلى من 550 نغول/ل.



الجدول 37. اختبار التنبيه بالـ ACTH.

الاستخدام

- تشخيص قصور الكظر الأولي أو الثانوي.
- تقييم المحور الوطاني - لنحامي - الكظري عند المرضى الذين يتناولون المعالجة القشرية لسكرية الكابتة
- يعتمد على صعود كظر المعتمد على الـ ACTH في قصور الكظر الثانوي لذلك قد لا يستطيع أن يكشف قصور الـ ACTH الحاد (مثلاً في المسكبة النعامية).

الجرعة

- 250 ميكروغرام من الـ ACTH (1-24) (السيباكتين Synacthen) حقن عضلياً في أي وقت من اليوم

عينات الدم

- تؤخذ عينة بالدقيقة 0 والدقيقة 30 لعيار كورتيزول البلازما.
- كما تؤخذ عينة بالدقيقة 0 أيضاً من أجل الـ ACTH (مسرده) إذا كان هناك اشتباه بداء ديسون (أي مريض غير معروف أي لديه مرض نخاعي و أنه يتناول القشرائيات السكرية خارجيه المنشأ)

النتائج

- يكون مستوى كورتيزول البلازما عند الأشخاص الاسوء أكثر من ٩٥٠ نانومول/ل إما في البداية (قيمة قاعدية) أو بعد ٩٠ دقيقة.
- إن حدوث زيادة في الكورتيزول لا تعتبر معياراً

إن أكثر الاختبارات فائدة هو اختبار التنبيه بالـ ACTH القصير (يدعى أيضاً اختبار السيباكتين Synacthen القصير أو اختبار التتراكوساكتيد tetacosactide) الذي تم وصفه في (الجدول 37) تفشل مستويات الكورتيزول بالارتفاع استجابة لـ ACTH الخارجي عند المرضى المصابين بقصور الكظر الأولي أو الثانوي. ويعكس تعريق هاتين الحالتين بقياس الـ ACTH (الذي يكون منخفضاً في حالة عوز الـ ACTH ومرتفعاً في داء أديسون) إذ لم تكن مقايضة الـ ACTH متوفرة فيمكن عدل إجراء اختبار التنبيه بالـ ACTH الطويل (يعطى 1 ملع من لـ ACTH مدحرج depot عضلياً يومياً لمدة ثلاثة أيام). يحدث في قصور الكظر الثانوي زيادة متروقية في مستوى كورتيزول البلازما مع الاعطاء المتكرر لـ ACTH. في حين يبقى الكورتيزول في داء أديسون أقل من 700 نانومول/ل بعد 8 ساعات من آخر حقنة.

يمكن عند المريض الذي يعالج بالقشرائيات السكرية إجراء اختبار التنبيه بالـ ACTH القصير قبل كل شيء في الصباح بعد مضي أكثر من 12 ساعة على آخر جرعة من القشرائيات السكرية أو يعكس تغيير المعالجة إلى ستيرويد تركيبتي مثل الديكساميثازون (0.75 ملع يومياً) الذي لا يتفاعل بشكل متصالب في المقايضة المناعية الشعاعية لكورتيزول البلازما.

2 تقييم القشرائيات المعدنية:

إن قياس كهارل البلازما غير كاف لتقييم إفراز القشرائيات المعدنية عند المرضى الذين يشتبه بمرضهم بداء أديسون. يحدث نقص صوديوم الدم في كل من عوز الكورتيزول وعوز الألدوستيرون.

إن هرمون بولاسيوم الدم شائع في عوز الألدوستيرون لكنه ليس أمراً عاماً. يجب أن تقاس فعالية الريبين والألدوستيرون في المصل بوضعية الاستلقاء. تكون فعالية الريبين في عوز القشرانيات المعدنية مرتفعة في البلازما أما الألدوستيرون البلازما فيكون سوياً أو منخفضاً.

3. الاختبارات الأخرى لتحري السبب:

يجب عند المرضى المصابين بقصور قشر الكظر النابوي غير المعسر إجراء الاستقصاءات التي وصفت في المقطع لخاص بمرض النخامية في الصفحة 203. كذلك لابد من إجراء اختبارات ضاهية عند المرضى الذين لديهم ارتفاع في ACTH لتحري سبب داء آديسون. ويمكن غالباً عند المرضى المصابين بقصور الكظر المصاعبي الدتني قياس الأصداد الموجهة ضد الخلايا الممررة للستيرويد (الكظر والعدد التناسلية) ومستضدات الدرقية والخلايا بيتا البكرياسية والخلايا الحدارية. كذلك يجب إجراء اختبارات الوظيفة الدرقية وتعداد الدم الكامل (لتحري عن فقر الدم، اللوبيل) وعلوكور انبلازما واختبارات وظيفة العدد التناسلية وكالسيوم المصل. إن الأسباب الأخرى لإصابة قشر الكظر واصعة سريرياً عادة حادة إذا لم تسترد الصحة بشكل كامل بعد معالجة الأعاضة بالستيرويدات القشرية. بسبب التدرج حدوث تكتلات في الكظر تشاهد على الصورة الشعاعية البسيطة أو بتفريسة هائل الصوت. يجب إجراء صورة الصدر وأخذ عينة من البول الصباحي الباكر لإجراء لزج قد يكون اختبار HIV مناسباً إذا كانت عوامل الخطورة للجمع موجودة. كذلك قد يكون تصوير الكظرين بواسطة التصوير المقطعي المحوسب CT أو الرنين MRI لكشف الاستقالات الخبيثة أمراً مناسباً.

D. التدبير:

يحتاج المرضى لمصابون بقصور قشر الكظر دوماً لمعالجة الأعاضة بالقشرانيات السكرية وأحياناً وليس دائماً للقشرانيات المعدنية. أما باقي المعالجات فتعتمد على السبب المستبط.

1. إعاضة القشرانيات السكرية:

إن الكورتيزول (الهيدروكورتيزون) هو الدواء المعيار. وكان يعطى في الماضي 'سيتات الكورتيزون Cortisone acetate لكن كان لابد من تحويله إلى كورتيزول في الكبد وهذه العملية قد تكون صعبة عند بعض المرضى.

يجب إعطاء الكورتيزون هموياً للشخص غير المريض بشكل شديد حيث يعطى 15 ملع عند الاستيقاظ و5 ملع حوالي الساعة 18 مساءً. وقد تحتاج الجرعة الدقيقه للصبط حسب كل مريض لأنها أمر شخصي يشير كسب النور الرائد عادة إلى الإعاضة الزائدة Over replacement، في حين قد يكون استمرار الغوام Lethargy دليلاً على عدم كفاية الجرعة.

إن قياس مستويات كورتيزول البلازما أمر غير مفيد لأن التأثير الديناميكي من الكورتيزول ومستقبله القشرانيات السكرية لا يمكن التنبؤ به بإجراء القياسات مثل قياس مستوى كورتيزول البلازما الأعظمي أو الأصغري بعد كل جرعة. أعطيت نصائح للمرضى المعتمدين على إعاضة القشرانيات السكرية في (الجدول 32). إن جرعات المعالجة هي جرعات إعاضة هريولوجية لا تسبب تأثيرات جانبية شبيهة بكوشينغ.

إن لبوءة الكظرية حالة طبية استعاضة تحتاج لأعطاء سوكسيدات لهيدروكورتيزون Hydrocortisone Succinate وريدياً بمقدار 100 ملع مع إعطاء السوائل الوريدية (المحلول الملحي النظامي ومحلول الدكستروز 10٪ أو أحل نقص سكر الدم). يجب مناعه الهيدروكورتيزون عن طريق الحقن (100 ملع كل 6 ساعات عضلياً) وبعد أن تزول الأعراض المعدية المعوية يمكن استخدام المعالجة المعوية. يجب البحث عن السبب المثير للوبوءة الكظرية وعلاجه إن كان ذلك ممكناً.

2. إعاضة القشرانيات المعدنية:

إن الألدوستيرون ليس متوافراً بسهولة وإن الفلودروكورتيزون Fludrocortisone (أي 9 ألفا هيدرو-هيدروكورتيزون) هو القشري المعدني المستخدم إن زمرة الهالوجين تحمي الفلودروكورتيزون من الاستقلاب بواسطة 11 β HSD وبالتالي تمنحه نصف عمر أطول وطريقاً لمستقبلات القشرانيات المعدنية. تبلغ الجرعة العادية 0.05-0.1 ملع يومياً ويمكن تقييم مدى كفاية الأعاضة بشكل موضوعي عن طريق قياس ضغط الدم وكهارل البلازما وفعالية الرينين في البلازما.

إن إعاضة الصوديوم السريعة في النوب الكظرية أكثر أهمية من إعطاء الفلودروكورتيزون، حيث يجب تسريب المحلول لمحي وريدياً حسب الحاجة لجعل المناسب الديناميكية الدموية سوية. ويجب في حالة نقص صوديوم الدم الشديد (أقل من 125 ملمول/ل) بذل الجهد لتجنب الإصلاح السريع الذي يعرض لخطر حدوث إزالة المياليين الجسري Pontine Demyelination

EBM

معالجة الإعاضة الهرمونية في عوز القشرانيات الكظرية - استخدام الأندروجينات الكظرية:

لم تدرس معدنة الأعاضة القشرانية المعدنية والقشرية لمكبدة في دراسات محكمة عشوائية وفي دراسة محكمة عشوائية وحيدة شملت 39 مريضاً تبين أن معالجة الأعاضة بالأندروجين الكظري دي هيدرو-بيي أندروستيرون (DHEA)، تحسن المزاج والتعب عند المرضى المسنين بدءاً أديسون.

زيادة القشرانيات المعدنية وفرط الألدوسترونية الأولي

INERALOCORTICOID EXCESS AND PRIMARY HYPERALDOSTERONISM

A. السبببات:

يظهر (الحدود 38) أسباب التنشيط الرائد لمستقبلات القشرانيات المعدنية. وعالماً ما يحتم ذلك عن تعبير إفرار الرنين (فرط الألدوستيرونية الثانوي) استجابة للارواء الكلوي غير الكافي (مثلاً في قصور القلب، أو نقص البومين الدم أو تضيق الشريان الكلوي).

وبشكل أقل شيوعاً تحدث زيادة القشرانيات المعدنية مع كب إفراز الرنين (فرط الألدوستيرونية الأولي واضطرابات نادرة في عمل القشرانيات المعدنية) يتم تشخيص هذه الاضطرابات عادة عند المرضى الذين

يتظاهرون بمرط ضغط الدم إن استقطابات حراء احتشازات هرط الألدوستيرونية الأولى عند المرصى المصابين بفرط ضغط الدم تشمل نقص بوتاسيوم الدم (بما فيها نقص البوتاسيوم الدم المحرض بالدرجات الثيريدية) أو ضغط الشين للضغط الدموي بالمعالجة التقليدية أو تظاهر هرط ضغط الدم في عمر صغير

إن انتشار هرط الألدوستيرونية الأولى أمر مثير للجدل فإذا تم استقصاء المرصى المصابين بمرط ضغط الدم مع نقص بوتاسيوم الدم فقط فإن أقل من 1/ في هذه الحالة من المرصى المصابين بمرط ضغط الدم سوف يكون لديهم هرط الألدوستيرونية أولي، ويكون نصف هؤلاء المرصى تقريباً مصابين بالورم العدي الكطري المستمر للألدوستيرو (متلازمة كون Conn's Syndrome)، ولكن الدراسات الحديثة التي تم فيها تحري المرصى المصابين بمرط ضغط الدم باستخدام نسب الألدوستيرو/ الرينين (انظر لاحقاً) تقترح أن الانتشار قد يكون مرتفعاً ويصل حتى 5% ومعظم هؤلاء المرصى الإصاهيين لديهم هرط تسج كطري ثاني الحاب وليس متلازمة كون والعديد منهم لديه مستوى سوي من البوتاسيوم في البلازما ورغم أن السببيولوجيا تكون سوف يكون الدواء المختار الخافض لضغط الدم عند مثل هؤلاء المرصى، هاه يبقى أن نحدد ههنا إذا كان استقصاء كل مرصى هرط ضغط الدم بحثاً عن هرط تسج الكطر ثاني الجانب أمراً يستحق ذلك.

إن هرط الألدوستيرونية القابلة للكبت بالقشرائيات السكرية اضطراب حمدي سائد نادر ينجم عن إزهاء Translocation بين حينين متطابقين حيث يرتبط معزز Promoter إحدى الحينين (11 بيتا هيدروكسيلاز) والذي يتحكم فيه الـ ACTH مع الاكسومات Exons المرمزة للحين الآخر (سينثاز الألدوستيرو Aldosterone Synthase) (انظر الشكل 16) ويؤدي ذلك إلى الازهار غير الملانم للألدوستيرو من الكطر استجابة لمستويات سوية من الـ ACTH رغم كبت مستويات الرينين والأحيوتسين II. وتكون المعالجة بكبت الـ ACTH، مثلاً باستخدام الديكساميثازون

يمك في حالات قليلة أن يتفعل سبيل مستقلة القشرائيات المعدنية في الكلون Nephron الفاصي حتى لو كانت مستويات الألدوستيرو منخفضة وهذه المستقبلات إما أن تتفعل بالكورتيول (متلازمة الـ ACTH المتبد أو عوز الـ 11β-HSD) أو بـ 11-دي أوكمي كورتيكوسيرو (هرط تسج الكطر الحنقي النادر أو الأورام) أو أن الألبت ما بعد المستقلة تتفعل بشكل غير ملانم (مثلاً قضا الصوديوم الطهازية في متلازمة ليدل Liddle's Syndrome).

B. المظاهر السريرية:

يكون معظم المرصى لا عرصين لكن قد يكون لديهم مظاهر احتباس الصوديوم أو فقد البوتاسيوم. يسب احتباس الصوديوم حدوث التومة اما نقص بوتاسيوم الدم فيؤدي إلى الضعف العصلي (أو حتى الشلل خاصة عند لصيين) والبول (الاحم عن أدبة السببات الكلوية التي نؤدي إلى البوالبة التمهة كلوية المنشأ) وأحياناً التكر (بسبب القلاء، الاستقلاني المرافق ونقص الكالسيوم المشرد). إن هرط ضغط الدم أمر شاست تقريباً في هرط

الجدول 38: أسباب زيادة القشرانيات المعدنية.

<p>مع ارتفاع الرئيس وارتفاع الألدوستيرون (هرط الألدوستيرونية الثانوي) • مثال لمعالجة امدة لنوم قصور القلب الفشل الكبدى المتلازمة الكلانية تصبى الشربان لكلوي.</p> <p>مع انخفاض الرئيس وارتفاع الألدوستيرون (هرط الألدوستيرونية الاولى) • الورم الغدي الكظري المفرز للألدوستيرون (متلازمة كون). • هرط تسج الكظر ثنائى الجانب مجهول السبب. • هرط الألدوستيرونية القابل للكبت بالقشرانيات السكرية (بادر)</p>
<p>مع انخفاض الرئيس وانخفاض الألدوستيرون (فادر): • متلازمة ACTH المتبذ • سوء استعمال عرق السوس (تثبيط HSD - 11β). • متلازمة ليدل • الورم الكظري المفرز 11β-دي أوكسي كورتيكوستيرون. • أشكال نادرة من هرط تسج الكظر الخلقي وعوز 11β-HSP.</p>

C. الاستقصاءات:

I. الكيمائية الحيوية:

قد تظهر جهاز الابرار نقص بوتاسيوم الدم مع ارتفاع اليكاريونات. ويكون صوديوم الابرار عدة باتجاه الحد لأعلى للمعدل السوي في هرط الألدوستيرونية الأولى لكن يكون منخفضاً بشكل مميز في هرط الألدوستيرونية الثانوي (بسبب نقص حجم الابرار الذي يسه تحرير ADH وارتفاع مستويات الأحيوتسين II الذي ينبه العطش).

إن القياسات الرئيسية هي قياس فعالية رئيس الابرار والألدوستيرون (راجع الجدول 38) تتد حل كل الادوية الخاصة لصعط الدم تقريباً مع هدير الهرموني (مثلاً تقوم محصرات بيتا بتثبيط إفرار الرئيس في حين تنبه المدرت الثيريدية إفراره) لذلك لابد من ايقاف هذه الأدوية لمدة 6 اسابيع على الأقل قبل إجراء القياسات. ودا لم يكن ذلك بالإمكان يجب استخدام الأدوية الخاصة للصعط التي لها أقل تأثيرات ممكنة على جهاز الرئيس أحيوتسين مثل اليتانيدى Bethanidine او الديبريسوكى Debrisoquine.

إذا كان الرئيس منخفضاً ومستويات الألدوستيرون مرتفعة فيمكن تمريق الورم العدي لكون Conn's adenoma (لا يرتفع عن هرط تسج الكظر ثنائي الجانب عن طريق اختبارات استجابة الألدوستيرون للأحيوتسين II) (لا يرتفع الألدوستيرون عند الوقوف او بعد إعطاء الفورسميد Furosemide في حالة الورم العدي لكون Conn's adenoma). وفي الحالة النادرة التي يكون فيها الرئيس والألدوستيرون منخفضين فإن الاختبارات الإضافية تشمل قياس كورتيزول ليول ومستقبلاته و 11 دي أوكسي كورتيكوستيرون

2. تحديد الموضع Localisation:

إن السبب الوحيد لمرط الألدوستيرونية الأولي الذي يعالج بالحراحة عادة هو الورم الغدي لكونه وإن التصوير المقطعي المحوسب للبطن هو عالياً المحص الوحيد الضروري لتحديد مكان الورم (انظر الشكل 19). ولكن من المهم معرفة أن الأورام الغدية الكظرية غير الوطمية توجد عند حوالي 20٪ من المرضى المصابين بمرط صعب الدم الأساسي وإن التصوير المقطعي المحوسب للكظرين يجب ألا يجري إلا إذا كانت الاختبارات الكيميائية الحيوية تدعم تشخيص الورم الكظري. إذا لم تكن التمريسة حاسمة فإن إجراء قنطرة الوريد الكظري وقياس الألدوستيرون (كما يقيس الكورتيزول للتأكد من مكان وضع القشاطر) أو إجراء التمريسة بالكولسترول الموسوم بالميلينيوم قد يكون مفيداً.

[A]

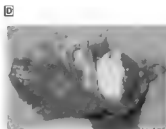
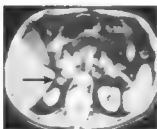
ذكر عمره 35 عاماً

الاختبارات الكيميائية الحيوية في البلازما

• بون جفيف
• ضغط الدم 188/104،
• ملح رينج

- الصوديوم 144 ملمول/ل (132-144).
- البوتاسيوم 3.4 ملمول/ل (3.3-4.7).
- البيكاربونات 29 ملمول/ل (21-27).
- الاستلقاء في الساعة 9 صباحاً
- فعالية الرينج أقل من 0.5 (0.4-1.5) μ g
- الألدوستيرون 850 بيكومول/ل (30-440)
- الوقوف في الساعة 12 ظهراً
- فعالية الرينج أقل من 0.5 (0.1-2.5) μ g
- الألدوستيرون 750 بيكومول/ل (110-860) μ g

[B]



الشكل 19 الورم الغدي لكونه المسبب لمرط الألدوستيرونية الأولي A: النتائج الكيميائية الحيوية المبررة لمرط صوديوم الدم قلاء استقلابي بقص البوتاسيوم فعالية رينج البلازما مكوثة ارتفاع الألدوستيرون بوضعية الاستلقاء وهو خارج سيطرة لأحيوتسرين II لذلك لم يرتفع عند الوقوف إن المحاللات السنوية للنتاج الكيميائية الحيوية مبيبة بين الأقوس * إن المجال السوي لفعالية الرينج (تقدر بالمكروغرام من الأحيوتسرين I الذي يتم توليده رينج/ساعة) و الألدوستيرون يختلف بشكل واسع حسب طريقة القياس المستخدمة B: التصوير المقطعي المحوسب الذي يظهر ورماً غدياً في الكظر الأيمن (تسمه). C: قبط نكولسترول الموسوم وحيد الغالب في الكظر الأيمن D: المظهر النهائي بعد استئصال الكظر ويبدو محملاً بالشمع

D. التدبير:

يعتبر لسيبروبولاكتون وهو مناهض Antagonist لمستقبلات القشرانيات المعدنية معيداً في معالجة كل من نقص تاسيوم الدم وهرط ضغط الدم في كل أشكال زيادة القشرانيات المعدنية، وقد تكون الجرعات العالية (حتى 400 ملغ/اليوم) ضرورية. يتطور التثدي عند نسبة تصل إلى 20٪ من الذكور المعالجين بـ سيسبروبولاكتون ويمكن عند حدوث مثل هذه المشاكل استخدام الأميلوريديد (Amiloride 10-40 ملغ/اليوم) الذي يحصر قناة الصوديوم الظهارية التي يتم تنظيمها بالألدوستيرون.

يستخدم عادة عند المرضى المصابين بالورم الغدي لكون السيبروبولاكتون لمدة أسابيع وذلك لجعل تهور الكهارل في كامل الجسم سوياً قبل إجراء استئصال الكظر وحيد الحاسب، إن الحراحة التطهيرية تشفي الشذوذات الكيميائية الحيوية لكن هزط ضغط الدم يبقى عند نسبة تصل إلى 70٪ من الحالات وسبب ذلك على الأرجح لأذية غير القابلة للعكس في دورن الأوعية الدقيقة الجهازية

PHAECHROMOCYTOMA**ورم القواتم**

وهو ورم نادر في المسيج الأليم للكروم Chromaffin الذي يمرر الكاتيكولامينات وهو مسؤول عن أقل من 1٪ من حالات هزط ضغط الدم. وهناك قاعدة معيدة في هذه الحالة هي قاعدة العشرات وهي نسبة الحثاة حوالي 10٪، يوجد جراح الكظر (أي في مكان آخر من السلسلة الودية) في حوالي 10٪، ويكون عائلياً في حوالي 10٪.

A. المظاهر السريرية:

تعتمد المظاهر السريرية على نمط الكاتيكولامين الممرر وقد تم سرد هذه المظاهر في (الجدول 39) قد يراجع بعض المرضى باحتلاط باحم عن هزط ضغط الدم مثل الطور المتسارع من هزط ضغط الدم أو السكتة أو حثشاء العصلة القلبية أو قصور البطين الأيسر أو اعتلال الشبكية بفزط ضغط الدم. وقد يحدث عند المرضى أحياناً نقص ضغط الدم (خاصة المرضى المصابين بالأورام الممررة للدوبامين) قد يكون هناك مظاهر متلازمت عائنية تتراشق مع ورم القواتم وتشمل الورام الليمي العصبي ومتلازمة هور هيل-ليداو والأورام الغدية الصماوية المتعددة النمط II.

B. الاستقصاءات:**I. الكيميائية الحيوية:**

يمكن إثبات وجود إفراز شديد من الكاتيكولامينات عن طريق قياس الهرمونات (الأدرينالين والمورأدرينالين والدوبامين) في البلازما أو قياس مستقلباتهم (مثلاً حمض الفاليليل مانيديك (VMA) والميتاميرين المقترن والمورميتاميرين) في البول. ولكن يكون إفراز الكاتيكولامينات انتيابياً عادة وقد تكون السوب أحياناً سادرة ولذلك فإن لطريقة الوحيدة لمي وجود ورم القواتم عند المرض الذي لديه أعراض كلاسيكية هي أن تكون إطر ح الكاتيكولامين سوياً في بول 24 ساعة في نفس اليوم الذي حدثت فيه الأعراض.



الجدول 39 المظاهر السريرية لورم القوائم.

• قرط ضغط الدم (يكون نسبياً عادةً ويحدث غالباً هبوط ضغط الدم الوعائي)	• الألم سطحي لأجزاء
• ثوبيات من:	• الإمساك.
الشحوب (وأحياناً الهم Flushing).	• فقد الوزن.
الخفقان.	• عدم تحمل الفلوكور.
التمرق.	
الصداع.	
«القلق» (الخوف من الموت -عمر الموت)	

تحدث زيادة في إطراح الكالسيوم البولي عند المرضى المكرويين (مثلاً بعد الإصابة باحتشاء لعصلة القلبية أو إجراء جراحة كبرى) كما أنه يتعرض ببعض الأدوية (وبالذات محصرات بيتا ومضادات الاكتئاب). ولهذا السبب قد يكون حشاش الكنت مميذاً. إن إفراز الب الكظري السوي يكبت بإعطاء الأدوية التي تتداخل مع لتدهق الودي مثل الكلوبيدين أو الستوليبيوم Pentolinum. وإن هذه الأدوية لا تكبت الكالسيوميات في البلازما في حالة ورم لقوائم ويجب عدم استخدام الاختبارات المثيرة Provocative لإفراز الكالسيوميات

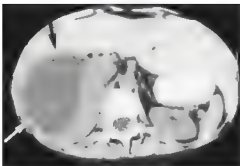
2. التوضع Localisation:

ينم كشف أورام القوائم عادة بإجراء التصوير المقطعي المحوسب CT للبطي (انظر الشكل 20) وقد تنشأ الصعوبة في تحديد مكان الأورام خارج الكظر. إن التصوير المصنعي Scintigraphy باستخدام الميتا يودو بنريل الغوايديدين guanine Meta-iodobenzyl (MIBG) يمكن أن يكون مفيداً حيث يتم التقاط الـ MIBG الموسوم بديود المشع من قبل كل من أورام القوائم السليمة والحيثة. وإذا لم يكن بالإمكان تحديد توضع الورم فقد يكون من الضروري أحد عينات وريدية انتقائية مع قياس البورأدرينالين في البلازما.

B. التدبير:

إن المعالجة الطبية ضرورية لتحضير المريض للجراحة ويفضل أن يكون ذلك لمدة 6 أسابيع على الأقل للسماح باسترداد حجم البلازما السوي إن أكثر دواء مفيد لمواجهة الكالسيوميات الجائلة المرتفعة جداً هو الفينوكسي بنرامين Phenoxybenzamine وهو محصر ألفا (يعطى بجرعة 10-20 ملغ هيوياً كل 6-8 ساعات) لأنه مناهض غير تنافسي يعكس البرازوسين Prazosin أو الدوكسازوسين Doxazosin. إذا أدى محصر ألفا لحدوث تسرع واضح في القلب فيمكن عندها إضافة محصر بيتا (مثل البروبرانولول) أو مناهض ألفا وبيتا معاً (مثل اللابيتالول Labetalol). يجب بلا شك إعطاء مناهض بيتا قبل مناهض ألفا لأن التصيق الوعائي الساحم عن فعالية المستقبلات ألفا الكظرية بشكل غير معاكس قد يحدث مؤدياً لارتفاع إضافي في ضغط الدم

إن نيتروبروسايد الصوديوم والفينتولامين (مناهض ألفا قصير امد التأثير) مفيدان أثناء الجراحة في السيطرة على ثوبات ارتفاع ضغط الدم التي قد تتجم عن (تحرير) الورم أو تنحصر بالحدير. وقد يحدث بعد لحرحة نقص ضغط الدم ويحتاج لتمديد الحجم وهي حالات نادرة قد يحتاج لتسريب البورأدرينالين. إن هذا الأمر غير شائع إذا تم تحضير المريض بالفينوكسي بنرامين لمدة 6 أسابيع على الأقل



الشكل 20 تصوير مقطعي محوسب للبطن يظهر وجود ورم قواطم كبير اليمن (الاسهم).

فرط تنسج الكظر الخلقي

CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA

A. السبببات والمظاهر السريرية:

تؤدي عيوب في مسلك التركيب الميولوحي للكورتنزول التي تضعف الالتصم الراجع المسلي وزيادة إفراز الـ ACTH. ثم يقوم الـ ACTH بتبنيه إنتاج الميرونيدات حتى موقع الحصر الأريمي. ويؤدي هذا إلى فرط تنسج الكظر ومجموعة من المظاهر السريرية التي تعتمد على شدة ومكان العيب في التركيب الميولوحي. إن كل هذه الشذوذات الأريمية تورث كصفات حسدية متنحية. ولذلك فهناك فرصة 1/4 لأن يصاب شقيق الطفل أيضاً بالمرض لكن خطر تمرير المرض إلى الجيل التالي قليل.

إن أشيع عيب أريمي هو عوز 21 هيدروكسيلار. ويكون هذا العيب شديداً في ثلث الحالات تقريباً ويعطي كل المظهر المذكورة في (الشكل 21) أما في الثلثين الباقيين فلا يتأثر إفراز القشرانيات المعدنية لكن قد توجد مظاهر عوز الكورتيروول و/أو زيادة الأندروجين. قد لا تظهر أحياناً العيوب الأريمية الحميمة إلا عند البلوغ حيث قد تتظاهر الإناث بانقطاع الحيض و/أو كثرة الشعر ويدعى هذا بمرط تنسج الكظر الخلقي غير الكلاسيكي أو ذو البداية المتأخرة Late-onset.

إن عيوب كل الأريميات الأخرى قد تم وضعها لكنها أندر بكثير. قد يؤدي كل من عوز 17 هيدروكسيلار وعوز 11 بيتا هيدروكسيلار لحدوث فرط ضغط الدم الناجم عن زيادة إنتاج 11-دي أوكسي كورتيكوستيروون وهو قشراني معدني

B. الاستقصاءات:

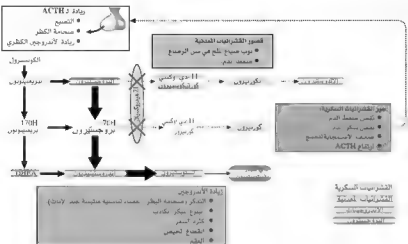
إن المستويات العالية من 17 هيدروكسي بروجستيرون توجد في المارما في عوز 21 هيدروكسيلار. وقد لا يمكن في لحالات ذات البدء المتأخر إظهار هذا الأمر إلا بعد إعطاء ACTH. يعزى قياس 17 هيدروكسي بروجستيرون

شكل روتيني هي عينات بقعة لدم مأخوذة عن طريق وحر العقب عند كل اربع ساعات خلال الأسبوع الأول من العمر وذلك لتجنب الموت المصيفة للملح في سن الرضاع أما باقي التقييم فهو كما ذكر في مقرر الكتلر

يمكن اجراء التشخيص الوراثي قبل الولادة عند أشقاء الأطفال المصابين عن طريق برول السني Amniocentesis او حرة الرعابت لمشيمائية ويسمح ذلك بالوقاية من استرجل Virilisation لأجبة الإناث المصابات عن طريق إعطاء الديكساميثازون للأم.

C. التدبير.

إن الهدف من التدبير هو إعاسة الستيرويدات القشرية الناقصة. كذلك كبت ACTH وبالتالي كبت إنتاج الأندروجين والكطري. وعلى نمكس من معالجة الأعصبة القشرية السكرية هي الأشكال الأخرى من عور الكورتيزول منه من المعتاد إعطاه لمعالجة العكسية Reverse Treatment أى إعطاء جرعة كبيرة من القشري



الشكل 21 تطاهرات فرط تسمح الكطري الناجم عن عور 21 هيدروكسيلار يؤدي الحصر الأبريمي الى عور لهرمونات بعد موقع الحصر (القشرية السكرية و القشرية المعدنية) راجع جدول 36 وضعف كبت ACTH بالتقييم الراجع لتسليسي مما يؤدي الى تراكم هلالع الهرمونات قبل مكان الحصر وهذه الطلائع تسبب سبيل لتكوين البيولوجي للأندروجين الكطري إن شدة الطفرة هي جين ال 21 هيدروكسيلار (21OHAse) هي التي تحدد أي المظاهر سوف يحدث إن المرضي الأشد اصامة (الشكل الكلاسيكي) يتظاهرون في سن الرضاع (صبيح الملح عند الأولاد والأعصبة التناقصية لخصية عند النساء) أما المرضي الأقل اصامة (الشكل ذو البداية المتأخرة) فيتظاهرون بعد ولبنوع (كثرة شعر عند النساء) - DHEA - دي هيدرو إيمي أندروستيرون

لسكرى، التركيبي طويل امد التأثير قبل اندهاش النوم لثقت دروة الـ ACTH في الصباح لساكر وإعطاء حصة أصغر في الصباح إن التوازن الدقيق أمر مطلوب بين الكتي الكاهي للأندروحين الكطري الرئد والإعاصة الرائدة للقشراسي السكرى المؤدية إلى مظاهر متلازمة كوشينغ ويعتبر سرعة النمو عند الأطفال أفضل قياس لأن الإعاصة لناقصة أو الإعاصة الرائدة للقشرايات السكرية سوف يؤدي إلى تثبيط النمو. أما عند البالغين فإن المظاهر السريرية (لدورة الحيضية، كثرة الشعر، كسب الوزن، صمط الدم) والمظاهر الكيميائية الحيوية (فعالية زيين، البلارما ومستويات 17 هيدروكسي بروجسترون) تعطي مرشداً للمعالجة.

قد لا يحتاج المريض المصابون بعور 21 هيدروكسيلاز دي البداية المتأخرة إلى إعاصة الستيروئيدات القشرية. وإذا كانت كثرة الشعر هي المشكلة الرئيسية فإن المعالجة المصادة للأندروحين قد تكون فعالة

قضايا عند المسنين:

العدااا الكطريتاا

- يكون تظاهر المرض الكطري محالاً عائد وقد يكون من تصعب تشخيصه عند المرضى الكهول لمصابين بأمراض متعددة
- تكون المعالجة المصادة بالتهاب بالقشرايات السكرية ذات خطورة خاصة عند المرضى المسنين لأنهم يكونون متعطى المناعة نسبياً وعرضة لتخلخل العظام وقرط مكرر الدم... الخ.
- إن نقص المطاوعة للمعالجة بالقشراسي السكرى إضافة إلى زيادة انتشار المرض المركب Stressful هي الكهولة يريدان حظر السوب الكطريه وإن شرح الدقيق عن المعالجة والتزويد ببطاقة الستيرويد و/أو سوار التنبية طبى أمراض هامان

الجهاز الصماوي للبنكرياس والسييل المعدي المعوي

THE ENDOCRINE PANCREAS AND GASTROINTESTINAL TRACT

تتدرج سلسله من الهرمونات من خلايا منورعه هي كامل الجهاز المعدي المعوي والبنكرياس. وقد تم وصيف التشريح الوطيعي في الفصلين 15 و 17. أما أمراض هذه الهرمونات هم سردها في (الجدول 44) وهي مسؤولة عن حالة واحدة شائعة جداً هي الداء السكرى ومجموعة قليلة من الحالات البادرة. تم مناقشة الداء السكرى بالتفصيل في الفصل 15. كما تم مناقشة الأورام السكرية الأخرى بما فيها الورم العاسترني Gastrinoma (المسبب لمتلازمة رولنجر إليسون) والأورام الغدية الصماوية العصبية المسبة للإسهال (مثل الصيوما Vipom) في الفصل 17. إن أشيع ورم إراري في السييل المعدي المعوي خارج البنكرياس هو الورم السرطاوي Carcinoid Syndrome والذي تم أيضاً مناقشته في فصل أمراض جهاز الهضم والبنكرياس.

الجدول 44 تصنيف الأمراض الغدية الصماوية في البنكرياس والسبيل المعدي المعوي.

الثانوي	الأولي	
مرض غاسبرين الدم مع فقد حمض المعدة.	الورم الحبيبي (Insulinoma) الورم الغاستريني (متلازمة رولتجر-اليسون). الورم السرطاني (إفراز 5-هيدروكسي تريتامين (5-HT)، السيروتونين (الح). الورم الغلوكاغوني. العيوما Vipoma. الورم السوماتوستاتيني.	زيادة الهرمون
	الداء السكري.	عوز الهرمون
	قادر، مثل ضخامة النهايات الكاذبة	مرض التحسس للهرمون
	متلازمات المقاومة للإنسولين (مثل البعط 2 من الداء السكري. الحثل الشحمي، مرض سحبة الحبي (Leprechaunism)	المقاومة للهرمون
	سرطانة البنكرياس.	الأورام غير الوظيفية

التظاهرات الرئيسية لأمراض البنكرياس الغدية الصماوية

MAJOR MANIFESTATIONS OF THE DISEASE OF THE ENDOCRINE PANCREAS

نقص سكر الدم العضوي SPONTANEOUS HYPOGLYCAEMIA:

إن أشيع ما يشاهد نقص سكر الدم كتأثير جانبي للمعالجة بالأنسولين أو أدوية السلونيل يوريا عند المرضى المصابين بالداء السكري، وعند المرضى السكري هان أفضل تعريف لنقص سكر الدم هو غلوكوز البلازما لدي يقل عن 3.5 ملمول/ل ومع ذلك على العكس من الاعتقاد الشائع وأعراض عملية هان نقص سكر الدم لا يحدث عند المرضى السكريين إلا إذا كانوا يتناولون هذه المعالجات ويصرف النظر عن المرضى المصابين بالتسمم الكحولي هان نقص سكر الدم نادر عند المرضى غير السكريين. يعرف نقص سكر الدم عند المرضى غير السكريين بأنه غلوكوز البلازما الذي يقل عن 2.2 ملمول/ل رغم أن غلوكوز البلازما الذي يقل عن 2.5 ملمول/ل قد يكون مرضياً هي بعض الأحيان.

يظهر (الشكل 22) أسباب نقص سكر الدم العضوي وهي كل هذه الحالات هان نقص سكر الدم يتعافى بالصيام يمكن تصنيف الأسباب بناء على تراكيز الأنسولين الجائل و/أو المبيد C- إن كشف الأنسولين هي البلازما مع وجود تركيز للغلوكوز يقل عن 2.5 ملمول/ل هو أمر مرضي ويشير إما إلى إعطاء الأنسولين خارجي المشأ أو وجود مصدر غير ملائم للأنسولين داخلي المنشأ إن نقص سكر الدم بغياب الأنسولين أو أي عامل شبيه

بالأسولين في الدم يشير إلى ضعف استحداث السكر و/أو ضعف نواصر الغلوكوز من الغليكوجين في الكبد وأشيع سبب لذلك هو تشيط بريعات استحداث السكر بواسطة الكحول

قد يحدث نقص سكر الدم أيضاً دون صيام كجزء من متلازمة الاعراق Dumping Syndrome عند المرضى الذين اخري لهم جراحة معدية سابقة. حيث يحدث عند هؤلاء المرضى امتصاص سريع للكربوهيدرات المصوبة في الأمعاء لدقيقته ويعتقد أن ذلك يحرض افرار سريع غير ملائم للأسولين ومع ذلك فإنه يعتقد لأن أن هناك نسبة أكثر أهمية مسؤولة عن أعراض الاعراق وهي التأثير التناصحي Osmotic للقل السريع للكربوهيدرات المصوبة إلى الأمعاء الدقيقة. وعلى كل حال حدوث نقص سكر الدم في متلازمة الاعراق أمر مثير تساؤل

وبشكل مشابه فإن نقص سكر الدم الارتكاسي Reactive كان يشخص في وقت من الأوقات بشكل شائع عند المرضى الذين يدكرون حدوث أعراض تالية للأكل Post-Prandial تشمل التمرق والدوار Headedness والسوام Lethargy. وعند بعض هؤلاء المرضى يهبط غلوكوز الملاما دون 3 ملمول/ل أثناء احتثار تحمل الغلوكوز. ومع ذلك فإن هذا الأمر يحدث أحياناً عند الأشخاص الأصحاء الذين يجرى لهم احتثار تحمل الغلوكوز كما أنه لا يثنياً بالأعراض بشكل جيد.

A. المظاهر السريرية:

يراجع المرضى عادة العيادات الخارجية بقصة دوب عبر مصبرة أو يتظاهرون بحالة إسعافية حادة على شكل اختلاجات أو وهط Collapse أو تخطيط

تم وصف المظاهر السريرية في المقطع الخاص بنقص سكر الدم المحرض بالأسولين في الصفحة 31. وكما هو الحال عند المرضى السكريين المعالجين بالأسولين الذين يعانون من نقص سكر الدم المتكرر فإن المرضى المصابين بنقص سكر الدم المعوي المزمن لديهم غالباً استجابات مستقلة واهية وقد يتظاهرون بمجموعة واسعة من مظاهر الاعتلال العصبي بنقص السكر Neuroglycopenia بما فيها السلوك الغريب والاختلاجات. إن الأعراض نوبية Episodic في كل الحالات تقريباً وإن الأسئلة الرئيسية تشمل الاستفسار عما إذا كانت هذه النوب أكثر تواتراً في الصيام أو الجهد وهما إذا كانت تتحسن بتناول الكربوهيدرات النقية Refined

B. الاستقصاءات:

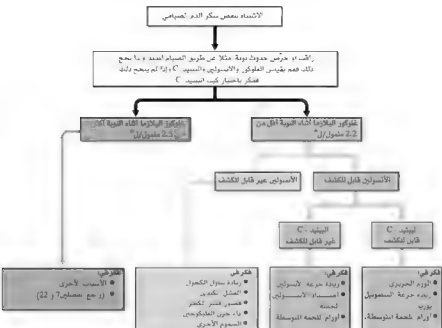
1. تأكيد التشخيص:

يتم تأكيد نقص سكر الدم عندما يكون تركيز غلوكوز الملاما الوردى أقل من 2.2 ملمول/ل. أما القيم بين 2.2-2.5 ملمول/ل مع وجود الأعراض فيمكن أن تعتبر مرضية أيضاً.

في حال التظاهر الحاد يتم عادة وقتل أي شيء احتثار نقص سكر الدم المشتبه بواسطة شرائط غلوكوز الدم الشعري والقياسات الأونوماتيكية المستخدمة في مراقبة صبط سكر الدم عند المرضى السكريين ولكن رغم أن هذه الاختبارات كافية لنفي نقص سكر الدم في حال وجود الأعراض فإنها لا تثبت وجود نقص سكر الدم لأنها غير دهيمة إلى درجة كافية في المحال الخاص بنقص سكر الدم. كذلك فإن تراكيز غلوكوز كامل الدم الشعري

تكون أقل د 15/ من براكير غلوكوز البلازما يجب عند المُرصى الذين لا يعرف انهم يتعاملون بالأنسولين أو بالسلفونيل يوريا. شات نقص سكر الدم دوماً قبل إعطاء المعالجة وذلك عن طريق قياس الغلوكوز بشكل نظامي هي الحبر هي عينة من الدم الوريدي أو الشعري. كما يجب هي نفس الوقت أيضاً أحد عينة دموية وتبريدها مباشرة بالثلج وتلقيها بسرعة من أجل قياس مستوى الأنسولين والبيبتيد C لاحقاً. وإن كان مناسباً قياس مستوى السلفونيل يوريا أيضاً. إن أحد هذه العينات خلال التطاهر الحاد يمنع من إجراء الاختبارات لديناميكية غير الضرورية لاحقاً وهو ذو أهمية طبية قانونية في الحالات التي يشته فيها بالتسمم.

أما عند مُرصى الذين لديهم قصة مرضية فإن نفس عينات الدم يجب ان تؤخذ أثناء نوبة الأعراض الوضعية يمكن تحريض نقص سكر الدم عن طريق الصيام (إما طوال الليل أو بشكل ماطر لمدة تصل إلى 72 ساعة)



الشكل 22: لتشخيص المُرصى لنقص سكر الدم المعوي * إن غلوكوز البلازما من 2.2-2.5 ملمول/ل مع وجود مستوى من الأنسولين غير قابل للكشف ودون وجود أعراض هو على الأرجح أمر طبيعي أما إذا كان مستوى الأنسولين قابلاً للكشف أو/أو لأعلى من موحدة فإنه يعبر عن الأرجح مرضياً كما هو الحال في غلوكوز البلازما الذي يقل عن 2.2 ملمول/ل.

إن اختبار كبت اليبتييد-C (يشمل قياس اليبتييد C أثناء نقص سكر الدم المحرض بالأنسولين) قد يكون مفيداً في حال الاشتباه بوجود الورم الجزييري Insulinoma.

وعند المرضى الذين يشته بصابتهم بمتلازمة الاعراق أو نقص سكر الدم الارتكاسي فإن اختبارات تحمل الفلوكور الصموي لم تعد تعسر مفيدة (راجع سابقاً) ومن المناسب أحياناً قياس جلوكور السلارما بعد احمرار الوجبة النظامي.

2. الاختبارات الأخرى.

تعتمد الاختبارات لأخرى على السبب المشتبه (انظر الشكل 22). يكون الورم الحريري هي السكرياس صغيراً عادةً (قطره أقل من 5 ملم) لكن يمكن أن يكشف غالباً بالتصوير المقطعي المحوسب CT أو المرن MRI أو بواسطة هاتق الصوت عبر التطير الباطني أو تطير البطن. ويجب أن يشمل التحري الكبد أيضاً لأن حوالي 10٪ من أورام الجريزات تكون حبيثة.

C. التدبير:

يحب في حالة نقص سكر الدم الحاد إعطاء المعالجة حالما يتم الحصول على عينات الدم، إن الدكستروز 50٪ بمقدار 30-50 مل وريدياً فعال على المدى القصير ويجب أن يتبعه عند الشفاء إعطاء الكربوهيدرات القوية.

قد يكون تسريب الدكستروز المستمر ضرورياً خاصة في حالة التسمم بالنسليمونيل يورب، إن إعطاء الفلوكاوغون بمقدار 1 ملع عضلياً يسه تحرير الفلوكوز الكبدية لكنه غير فعال في حالة نقص سكر الدم منخفض الأنسولين.

يمكن علاج نقص سكر الدم المتكرر المزمع في حالة الأورام المفرزة للأنسولين عن طريق القوت (تقاول كبروهيدرات الصموية بشكل منتظم) إضافة إلى مثبطات افراز الأنسولين (الديباروكسيد أو المدرات الثياريديية أو مصاهنات السومتوستاتين) ويتم عادة قطع Resect الأورام الحريرية Insulinomas.

الوطاء والغدة النخامية

THE HYPOTHALAMUS AND THE PITUITARY GLAND

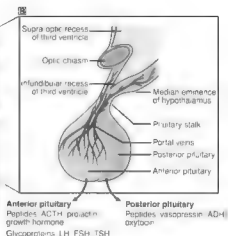
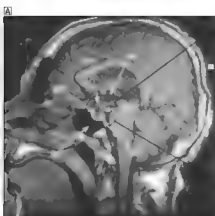
إن أمراض لوطاء والنخامية بادرة وبلغ الحدوث السنوي حوالي 1-50000 وتشخص هذه الأمراض عادة عند المرضى الذين يتظاهرون بمتلازمة كلاسيكية باحمة عن زيادة الهرمون (مثلاً ضخامة، لتهانات أو الورم لسرولاكتيني) أو نقص الهرمون (مثلاً قصور النخامية أو قصور الغدة التناصلية الثانوية المعزول أو قصور الكظر) و آفة شاعلة للحبر (الصداع و/أو اضطراب الرؤية) تلعب النخامية دوراً مركزياً في عدة محاور عديدة صماوية رئيسية ولذلك فإن الاستقصاءات والمعالجة يشملان عدة عدد أخرى. يمكن للفائز الاستفادة من القسم التالي حثياً لمراجعة اضطرابات كل عدة من العدد التي تم وصفها سابقاً

التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

يظهر (الشكل 23) تشريح النخامية، أما وظائفها الكثيرة فهي مبيحة في الشكل 2 تقع الغدة النخامية ضمن السرج التركي Sella Turcica الذي يحيط بها ويعطيها من الأعلى طية من الأم الجافية هي الحاجز السرجي Diaphragma Sella ويتوضع تحتها الحبيبتين الهوائيتين التوتدبين Sphenoid وإلى الأعلى منها يتوضع النصباب البصري Optic Chiasm. تكون الحبوب الكهفية إلى الوحشي من الحفرة النخامية وهي تحوي على الأعصاب القحفية الثالث والرابع والسادس والثرياسين السنانين الباطنيين. تتألف الغدة من فصين هما الفص الأمامي والفص الخلفي وتتصل مع الوطاء بواسطة السويقة القحفية Infundibular Stalk التي تحتوي على الأوعية البابية التي تنقل الدم من الدرة الموسطة للوطاء إلى الفص الأمامي كما تحوي الألياف العصبية التي تذهب إلى الفص الخلفي

يظهر (الجدول 4) تصنيف أمراض النخامية والوطاء. إن أشيع اضطراب على الإطلاق هو الورم العدي السليم في الغدة النخامية الأمامية. قد يترافق أورام النخامية من أي حجم مع فرط الإفراز Hypersecretion (الأكثر شيوعاً إفراز البرولاكتين أو هرمون النمو) وتترافق الأورام الكبيرة مع احتلالات ميكانيكية موسعة و/أو فرط الإفراز (لأي هرمون من النخامية الأمامية).



شكل 23 العلاقات التشريحية ووظيفة الغدة النخامية والوطاء. راجع أيضاً الشكل 2 A المرن MRI (SS = انحبس البندى.

AP = النخامية الأمامية OC = النصباب البصري TV = الطية الثالث H = الوطاء، PP = النخامية الخلفية) صورة

قريبة للمنطقة المركزية من صورة المرن

الجدول 41: تصنيف أمراض النخامية والوطاء.		
الثانوي	الأولي	
فرط الهرمون.		
فرط برولاكتين الدم الناجم عن انقطاع الاتصال	الورم المرولاكتيني صخامة النهايات. متلازمة كوشينغ أورام الـ FSH و LH و TSH (نادرة).	لحامية أمامية
	متلازمة الأهرار غير الملائم للهرمون المصاد للإدرار (SIADH).	لوطاء والنخامية الخلفية
عوز الهرمون		
مثال عوز GnRH (متلازمة كالمان)	قصور النخامية	النخامية الأمامية
	البوالة المنهكة القحمية	الوطاء والنخامية الخلفية
-	-	فرط التحسس للهرمون.
	المقاومة للهرمون النمو (قرامة لارون)، البوالة المنهكة كلوية المنشأ.	المقاومة للهرمون:
	الورم العدى النخامي. الورم القحصى البلعومي. الأورام الانتقالية.	الأورام غير الوظيفية:

الاستقصاءات:

رغم أن المرض النخامي يتظاهر بمظاهر متنوعة (انظر لاحقاً) فإن مقارنة المريض متعائلة هي كل الحالات. تم وصف لتقييم السريري لاحقاً أما الاستقصاءات فقد تم ذكرها في (الجدول 42).

1. الغدة النخامية الأمامية:

إن الاحتمالات الخاصة بزيادة الهرمون تختلف حسب الهرمون المشتبه. على سبيل المثال لا يفرز المرولاكتين بطريقة بصلية كما أنه يرضع في حالة الكرب النصفي الهام. وبافتراض أن المريض لم يتعرض للكرب الناجم عن بزل الوريد فإن القياس العشوائي لمرولاكتين المصل كاف لتشخيص فرط برولاكتين الدم. وعلى العكس فإن هرمون النمو يصر بطريقة بصلية Pulsatile وإن المستوى العالي هي عينة عشوائية لا يثبت تشخيص صخامة النهايات، ولا يتم تأكيد التشخيص إلا عندما يعشل كبت هرمون النمو (بواسطة الريادة في عامل النمو) الشبيه بالأنسولين المحرصة بالأنسولين) أثناء اختبار تحمل الجلوكوز الصموي. وبشكل معاكس فإن هياس كورتيزول اللازما العشوائي عند الانشاء بداء كوشينغ المعتمد على الـ ACTH لا يعول عليه ويتم التشخيص عادة باحتبار الكبت بالديكساميثازون.



الجدول 42: استقصاء المرضى المصابين بمرض نخامي ووطاني.

كشف قصور النخامية

عوز الـ ACTH

• اختبار للتنبؤ بـ ACTH القصير (راجع الجدول 37).

• إذا لم يكن تفسير اختبار التنبيه بـ ACTH القصير مؤكداً (مثلاً في حالة المظاهر الحادة) عندها فقط بحري اختبار حمل الأسولي (انظر الجدول 47)

عوز LH / FSH

• عند الذكر يتم قياس تستوستيرون المصل و FSH و LH هي عينة عشوائية.

• عند النساء قبل الإباض استقر عن وجود دورات حيضية منتظمة

• عند النساء بعد الإباض قياس LH و FSH في المصل هي عينة عشوائية (لا تكون FSH هي الحالة السوية أكثر من 30 مني وحدة/ل)

عوز الـ TSH

• قياس ثيرونكسين المصل العشوائي.

• لاحظ ان لـ TSH يكون غالباً قليلاً للكشف في المرض النخامي بسبب الأشكال المتعددة (isoforms) الحرة في الدم

صور هرمون النمو

(لا يتم استقصاءه إلا إذا كان من المتوقع إعطاء معالجة الإعاسة بهرمون النمو راجع الصفحة 210).

• يقاس مباشرة بعد الجهد

• فكر في اختبارات التنبيه الأخرى (راجع الجدول 46 في الصفحة 208)

البوالة التمهية القحمية:

(لا يتم استقصاؤها إلا عند المريض الذي يشتكى من البوال / العطاش الذين قد يحصيها عوز ACTH و عوز TSH)

• لا بد من بعض باقي الأسباب عن طريق قياسات الغلوكوكورت والموناسيوم والكالسيوم في الدم

• اختبار نجرمان من الماء (راجع الجدول 53 في الصفحة 223) أو اختبار تسريب المنحول الملحي 5/

كشف زيادة الهرمون

• قياس بروتاكتين المصل العشوائي.

• يتم سنقصاء صحة الهيدات (اختبار تحمل الغلوكوكورت) أو مثلامة كوشينغ إذا وجدت المظاهر السريرية

تأكيد التشخيص والتشخيص.

• فكر في فحص المساحة البصرية.

• تصوير النخامية والوطاء بواسطة الرنين أو التصوير المقطعي المحوسب

كذلك تختلف وسائل اختيار قصور النخامية بين الهرمونات المختلفة. ومن الاختبارات الشائعة التي ما زالت تستخدم هي بعض لمرآكز الإعطاء المتزامن للهرمون المحرر لموجهة الدريمة (TRH) والهرمون المحرر لموجهة العدد التناسلي (GnRH) والأسولين (لتحريض الكرب الناجم عن نقص سكر الدم وبالتالي تنبيه الـ ACTH وهرمون النمو) وإن هذا الإجراء يعمل في طياته الخطورة وهناك دليل على أن تقييم العدد المسهدة من أجل معظم هذه لهرمونات يعطي نتائج موثوقة معادلة ثم ذكر تفاصيل كل اختبار سابقاً في المقاطع الخاصة بكل عدة وكذلك ذكرت في (الجدول 42).

إن الانصعاط الموصفي بوزم نخامي كبير يؤدي غالباً إلى انصعاط المسيل البصري. وتكون النتيجة خيراً في الساحة البصرية يمكن إظهاره باللوحات البصرية النظامية (لوحة قياس مجال النظر لولدمان Goldman's

Perimetry Chart) إلى صورة العدة النخامية بواسطة الرنين MRI تظهر شذوذات الحصرة النخامية هي نسبة

تصل إلى 10٪ من المرضى متوسطي العمر ولهذا يجب ألا تحرق إلا إذا كان هناك شذوذ كيميائي حيوي واضح أو عند المرضى الذين يتظاهرون بمظاهر سريرية للورم النخامي (انظر لاحقاً). أما لتصوير الوظيفي Functional Imaging (مثلاً بواسطة لأوكترينويد الموسوم. وهو مصاهن للسموماتوستاتين) هدرراً ما يستخدم

تحرق الخرجة الجراحية عادة كجزء من العملية الجراحية العلاجية فقط. ويمكن للتلوين التقليدي أن يميز الأورام النخامية إلى الكارهة للون Chromophobe أو الألبمة للحمض Acidophil أو الألبمة للأساس Basophil تتوافق الأورام المحبة للحمض بشكل كلاسيكي مع زيادة إفراز هرمون النمو أو البرولاكتين أما الأورام المحبة للأساس فتتوافق مع فرط إفراز الـ ACTH. وتكون الأورام الكارهة للون أوراماً غير وظيفية. ومع ذلك فإن العديد من الأورام الكارهة للون تتوافق مع زيادة الهرمونات.

وتعتبر الكيمياء النسيجية المناعية Immunohistochemistry باستخدام مصادات مضلية Antisera موجهة ضد هرمونات النخامية هي الأكثر فائدة في التعرف على الهرمون (الهرمونات) الذي يصر من الخلايا النخامية النوعية. ومن غير المعكول لعلم النسيج أن يبين الأورام النخامية النادرة التي تعاود النمو بسرعة وتعدو السبب الموضوعية.

2. النخامية الخلفية والوطاء:

إن المرضى المصابين بمرض واطاني معرضون لخطر حدوث خلل وظيفية النخامية الأمامية ويحتاجون للتقييم كمر سابقاً. إضافة لذلك قد يكون عند هؤلاء المرضى خلل في وظيفية النخامية الخلفية. لاحظ أن النخامية الخلفية نادرة ما تصاب بأورام النخامية ويحدث خلل وظيفتها غالباً بعد جراحة النخامية. وفي المدرسة فإن وظيفية النخامية الخلفية الوحيدة التي تحتاج إلى الاستقصاء هي عوز الماروبريسين الذي يؤدي إلى البوالة التنه.

التظاهرات الرئيسية للمرض الواطاني والنخامي

MAJOR MANIFESTATIONS OF HYPOTHALAMIC AND PITUITARY DISEASE

إن طرق تظاهر المرض النخامي والوطاني مبينة في (الجدول 43) يجب تقييم كل المرضى سريرياً كما هي (لشكل 24) وكيميائياً حيوياً كما هي (الجدول 42). تظاهر النساء الشابات المصابات بمرض نخامي بشكل شائع بانقطاع الحيض الثانوي أو ثر اللبن (هي فرط برولاكتين الدم) أما النساء بعد سن لإياس والرجال من كل لأعمار فإنهم أقل احتمالاً لأن يشتكوا من أعراض قصور العدد التناسلية ولذلك من الشائع أن يتظاهروا بشكل متأخر بأورام كبيرة تسبب عيوباً في الساحة البصرية.

1. قصور النخامية HYPOPITUITARISM:

يدل قصور النخامية على وجود عوز مشترك في أي من هرمونات النخامية الأمامية وتشمل الأسباب أي مرض في النخامية أو في الوطاء كما هو مبين في (الجدول 44).



الجدول 43: الشكاوى الشائعة في المرض الوطائي / التخامي.

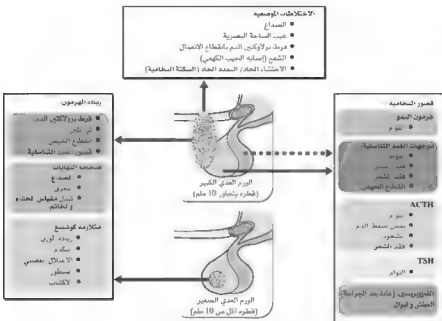
(راجع الشكل 24).

التظاهرات المزمنة

- انقطاع الحيض الثانوي.
- ثر اللبن.
- عيب البساحة البصرية.
- موجودة عرسية على صورة الشعاعية أو الصورة المقطعية المحوسبة CT للجمجمة التي أحرثت لسبب حر
- تشخيص و صبح لصعامة النهايات أو متلازمة كوشينغ.
- القامة القصيرة.
- حثل الوظيفية الجنسية/ العقم.
- التعب غير المتصور (قصور المحامية).

التظاهرات الحادة:

- السكة المحامية (الصداع صابة الحبيب الكهفي مع الشعع حثل الوظيفية البصرية، قصور المحامية)
- قصور الكظر (الصدمة التي تثار بمرض عارض).



الشكل 24: الاعراض والعلامات الشائعة عند مريض يشتبه باصابته بمرض تخامي

الجدول 44 أسباب قصور النخامية		
مكان الآفة	الأمور الشائعة الأسباب	الأمور النادرة/الأسباب
الوطاء		
المكتسبة	<ul style="list-style-type: none"> لورم الفحصى العلومى. أذية الرأس. الجراحة. المعالجة الشعاعية. 	<ul style="list-style-type: none"> الساكرويد. التدن. كثرة المنسجات بخلية لانمرهانس. الورم الأولى أو الثانوى. الإفريقي. التهاب الدماغ.
الخلقية	GnRH (متلازمة كالمان)، GHRH	TRH CRH
المحامية:		
البنوية	<ul style="list-style-type: none"> ورم المحامية. نحراة. لمعالجة الشعاعية. أذية الرأس. الورم السحائي الموصى 	<ul style="list-style-type: none"> الورم الثانوى التنحر بعد الوصم (متلازمة شيهان). المناعي الذاتى. النرف (المسكة) داء ترسب الأصبغة الدموية.
الوظيفية	<ul style="list-style-type: none"> نمعه العصاى سوء التقدي 	

A. المظاهر السريرية.

إن تظاهر الأعراض متنوع بشكل كبير ويعتمد على الآفة المستبطية فالعيوب الخلقية في الوطاء تتظاهر عادة بالقامة القصيرة. يحدث مع ترضى الآفات في المحامية فقد لإفراز الهرمونات المحامية تسلسل مثير، ويكون إفراز هرمون النمو هو أبكر الهرمونات التي تقعد غالباً. ويؤدي ذلك عند البالغين إلى السوام Lethargy والضعف العضلي وزيادة الكتلة الدهنية لكن هذه المظاهر لا تكون واضحة إذا كانت معرولة بعد ذلك يصف إفراز موجهات العدد التناسلية (FSH و LH) ويحدث عند الذكور هقد الشبق Libido والعانة ويحدث عند الإناث سدر الطموث أو "نقط الحيمص وقد يحدث عند الذكور في مرحلة متأخرة التثدي ونقص عدد مرات الحلاقة يصبح شعر الإبط وشعر العانة في كلا الجنسين في النهاية حميماً أو حتى غائماً. ويصبح الحلد شكل مثير مجعداً Wrinkled وأكثر نعومة.

إن الهرمون التالي الذي يقعد عادة هو ACTH ويؤدي ذلك إلى أعراض عوز الكورتيزول. وعلى العكس من قصور الكظر، لاولي هان وظيفة الطبقة الكبيسة المعتمدة على الأحيوتنسين II لا تقعد ولذلك يحافظ إفراز الألدوستيروين على مستوى سوي من البوتاسيوم في البلازما. لكن قد يكون هناك نقص صمعد الدم الوصعي ونقص صوديوم الدم بالتمديد Dilutional وذلك لثلاثة أسباب:

- فشل البصيق الوعائي نعياب الكورتيزول مما يؤدي إلى تجمع الدم في الساقين عند الوقوف
- يتعزز بحذر الهرمون المضاد للإدرار (ADH) نقص صمعد الدم وعوز الكورتيزول
- إن الكورتيزول ضروري لأطراح الماء في الحالة السومة من الكليه.

الحدول 45: السببات عند المريض المصاب بقصور النخامية.		
السبب المحتمل	القياس	اللائية
نقص سكر الدم	غلوكوز، لدم الأسولي والكورتيزول وهرمون النمو.	قصد هرمون النمو و لكورتيزول مما يسبب زيادة التحسين للأسولي.
التسمم لثالي	الصوديوم والبوتاسيوم واليوريا في اللارما كلها تكون منخفضة	الكورتيول والثيروكسين الضروران لأصراح الماء عبر الكلية
انخفاض الحرارة	درجة الحرارة الشرجية	قصور الدرقية

وعلى العكس من لتصبح في داء أديسون يلاحظ وجود درجة واضحة من الشحوب عادة، وذلك بشكل رئيسي بسبب فقد تنبيه الخلايا الميلانينية بواسطة الهرمون المنبئ للشحم - بيت β -Lipotropic Hormone (β -LPH)، وهو شدة من ستيذ طليمة (ACTH) في الحلد.

وأخيراً بمقد إقرار TSH مع حدوث قصور درقية ثانوي نال، وساهم ذلك أكثر في الحمول Apathy وعدم تحمل البرودة. وعلى العكس من قصور الدرقية الأولي لا تشاهد في هذه الحالة الوذمة المخاطية الصريحة.

إن بداية كل الأعراض السابقة تكون معاتله بشكل شائع. وقد يتظاهر المرضي في بعض الأحيان بمرض شديد مع قصور قشر الكظر وغالباً ما يثار ذلك بخمج خفيف أو يادة إن قصور النخامية الشديد غير المعالج يؤدي في النهاية إلى السبات (راجع الجدول 45).

B. الاستقصاءات:

يظهر (الحدول 42) في خطة استقصاء المرض النخامي إن الأولوية عند الشخص المريض بشدة هي شخيص وعلاج عوز الكورتيزول، ويمكن إجراء باقي الاختبارات لاحقاً. تم وصف الاحتبارات الديناميكية النوعية لتشخيص العوز الهرموني في (الحدولين 37 (ACTH) و 46 (هرمون النمو) ونادراً ما يحتاج إلى إجراء اختبارات كيميائية حيوية أكثر تحصيماً مثل اختبارات تحمل الأسولي (راجع الحدول 47) واختبارات GnRH و TRH. يجب أن يجرى المراس MRI أو التصوير المقطعي المحوسب CT عند كل المرضي الذين لديهم دليل كيميائي حيوي على عوز الهرمون النخامي وذلك لكشف أورام النخامية أو الوطاء.

C. التدبير:

إن معالجة المرضي المعتلين بشدة مشابهة للمعالجة التي وضعت في قصور قشر الكظر ماعداً ان Depletion الصوديوم ليس مكوناً هاماً حتى يصحح، تم وصف معالجات الإعاصة الهرمونية المرممة لاحقاً. حالما يتم تأكيد سبب قصور النخامية فإن المعالجة النوعية (مثلاً الزوم العدي الكبير في النخامية) قد تكون ضرورية.

الجدول 46: اختبارات إقرار هرمون النمو.	
إن مستويات هرمون نمو غير قابلة للكشف بشكل شائع لذلك فإن الاختبار من مجموعة اختبارات التنبيه أمر ضروري	
• بعد ساعة واحدة من النوم.	• نقص سكر الدم المعرض بالأنسولين.
• أخذ عينات متكررة أثناء النوم.	• الأرجنين.
• بعد الجهد.	

لاحظ أنه عند المرضي قبل البلوغ لا بد من التحصير بالمسروود الجنسي قبل إجراء اختبارات التنبيه



الجدول 47: اختبار تحمل الأنسولين.

<p>الاستخدام:</p> <ul style="list-style-type: none"> • تقييم المحور الوطائي - النخامي - الكظري • تقييم عوز هرمون النمو. • يستطلب عندما يوجد شك في أحد الاختبارات المذكورة سابقاً. • يجري عادة في مراكز متخصصة خاصة عند الأطفال. • يجب أن يتوافر الفلوكور الوريدي والهيديروكورتيرون في اجل الإنعاش
<p>مضادات الاستطباب:</p> <ul style="list-style-type: none"> • داء القلب الإقفاري. • الصرع. • قصور النخامة الشديد (مستوى كورتيزول البلازما في الساعة 8 صباحاً أقل من 180 نانومول/ل)
<p>الجرعة:</p> <p>يعطى الأنسولين السواء وريدياً بجرعة 0.15 وحدة/كغم من وزن الجسم</p>
<p>الهدف</p> <ul style="list-style-type: none"> • وحدات نقص سكر دم كاف (علامات الاعلال العصبي بنقص السكر بسرع القلب و لتفرق -- مع مستوى غلوكوز الدم دون 2.2 ملمول/ل).
<p>العميات الدوائية</p> <ul style="list-style-type: none"> • تجدد عتت دعوية لنباس غلوكوز الدم والكورتيزول وهرمون النمو في اللازما وذلك في النعتق 0 30 45 60 90 120.
<p>النتائج</p> <ul style="list-style-type: none"> • هرمون النمو عند الأشخاص السليمين أكثر من 20 على وحدة/ل. • لكورتيزول عند الأشخاص السليمين أكثر من 550 نانومول/ل

1. إعاضة الكورتيزول.

يجب إعطاء الهيديروكورتيزون (وهو اسم آخر للكورتيزول) إذا وجد عوز الـ ACTH، وقد تم وصف الجرعات المناسبة في قسم المرض الكظري، أما إعاضة القشرانيات المعدنية فليست ضرورية.

2. إعاضة هرمون الدرقية:

يجب إعطاء الثيروكسين 1-0.15 ملع مرة واحدة يومياً، وعلى العكس من قصور الدرقية الأولي فإن قياس TSH لا يساعد على ضبط جرعة الاعاضة لأن المرمى المصابين بقصور النخامية يصررون غالباً لبروتينات السكرية التي تقاس بمقاييسات الـ TSH لكنها ليست فعالة بيولوجياً إلى الهدف من المعالجة هو الحفاظ على الـ T4 المثلي على الحد الأعلى من المحال المرجعي وهذا أمر ضروري لضمان وجود مستويات كافية من ثلاثي يودوثيروكسين (T3) وهو الهرمون الفعال في النسخ المستهدفة، لأن كل الـ T3 عند هؤلاء المرمى يشتق من T4 الجائل ولا يفر من الغدة الدرقية.

إن إعطاء معالجة الإعاضة الدرقية للمرمى المصابين بقصور الكظر دون إعطاء المعالحة القشرانية السكرية

أولاً أمر خطير قد يؤدي إلى إثارة توبه كظريه

3. إعاضة الهرمون الجنسي:

تستطب إعاضة الهرمون الجنسي إذا وجد قصور العدد التناسلية عند الرجال من أي عمر كان وعند النساء قبل الإياس وذلك لاستعادة الوظيفة الجنسية السوية والوقاية من تخلخل العظام

4. إعاضة هرمون النمو.

يعطى هرمون النمو يومياً عن طريق الحقن الدائى تحت الجلد للمرضى الصغار المصابين بقور هرمون النمو أو المشل للكلوي أو متلازمة تورير لمساعدتهم على الوصول الى نموهم المحتمل كان يتم حتى فترة قريبة إيقاف هرمون النمو حالما تلتحم مشاشات العظام ولم يكن يعطى للبالغين من جهة أخرى رغم ان البالغين المصابين بقصور البهامية الذين يتلقون إعاضة كاملة بالهيدروكورترون والنيروكسين والستيروئيدات الجنسية يتحسنون عادة بشكل كبير مع هذه المعالجات لكنهم غالباً ما يبعون نوعاً من Lethargic ومريضين نسبة للأشخاص الأصحاء. وقد اقترحت الدراسات الحديثة أن بعض هؤلاء المرضى يشعرون أنهم أفضل ويحدث لديهم تحسن موضوعي في نسب كتلة الدهن / الكتلة العضلية وفي باقي المعايير الاستقلالية وذلك إذا أعطوا مصاً إعاضة هرمون النمو إن التأثيرات الحاصية الرئيسية هو احساس الصوديوم الذي يتظاهر بالوذمة المحيطية أو متلازمة سيق الرسيع ولهذا السبب يتم البدء بإعاضة هرمون النمو بجرعة منخفضة مع مراقبة الاستجابة بمياس مستويات عامل النمو الشبيهة بالأنسولين (IGF-1) في المصل.

EBM

قصور النخامية عند البالغين – استخدام معالجة الإعاضة بهرمون النمو (GH):

أظهرت الدراسات العشوائية المحكمة قصيرة الامد (6 ا 12 شهراً) ان هرمون النمو يحسن نوعية حياة و لقدرة على حمل الحهد ويقلص السمنة المركزية ومستويات كولسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة وقد يحدث لتأثيرات الممتدة على كثافة العظم المفدية بعد المعالجة المديدة لكن هذه النتائج يمكن ان يمكن تُعَمَد بمعناء الانشاء Selection Bias لابد من اجراء دراسات طويلة الامد لتأكيد تأثيرات المعالجة بهرمون النمو على المرض القصى الوعائى والكسور ويكمن لزوم لمعامى والحيانات الاخرى ان المعالجة بهرمون النمو مناسبة للمرضى الذين يرهقهم النوم والذين تتحسن نوعية الحياة عندهم بشكل فعلي مع هذه المعالجة.

II. عيب الساحة البصرية VISUAL FIELD DEFECT:

ان اضطرابات الاتصالات العصبية بين الشكية والقشر القذالي لزوم بحامي يؤدي إلى خلل في الساحات البصرية. ورغم ان شدودات الساحة البصرية الكلاسيكية المرافقة مع اضطرابات التصالب البصري هي عى الشقين الصدعيين bitemporal hemianopia أو عى الربع العلوي upper quadrantanopia. فإن أي نمط من عيوب الساحة البصرية قد يحم عن امتداد الورم الحامي فوق السرج لانه قد يصعب العصب البصري (فقدان حدة الإبصار أو العمىة في جهة واحدة) أو التصالب البصري أو السبيل البصري (العمى الشقي مماثل الحانب Homonymous hemianopia) ان الضمور البصري قد يكون ظاهراً بتظهير العين وقد يحدث الشمع والحول بشكل تال لاضطرابات الأعصاب القحفية الثالث والرابع والسادس

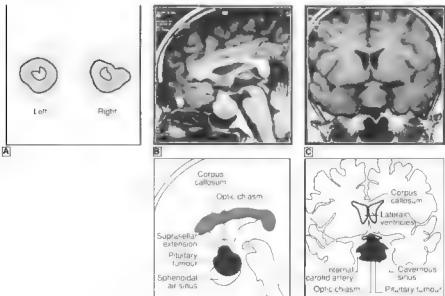
إن التشخيص التفريقي لعيوب الساحة البصرية واسع ويشمل الأمراض العصبية وأمراض الحجاج (مثل الزرق Glaucoma). ومن جهة أخرى يجب في حال غياب أي تفسير واضح لعب الساحة البصرية اجراء المراس MRI أو التصوير المقطعي المحوسب CT للحمرد النخامية لكشف الورم الحامي (انظر الشكل 25)

لأنه من أجزاء المريد من التقسيم السريري والاستقصاء عند المرضى الذين لديهم دليل شعاعي على وجود ورم نخاعي وذلك كما هو مبين في (الجدول 42 وفي الشكل 24)

تحتاج الأورام المسببة لعيوب الساحة البصرية إلى معالجه إسعافيه كما وصف لاحقاً.

III. ثر اللبن GALACTORRHEA:

هو ثر اللبن Lactation دون وجود إرضاع والذي يحدث عند بعض النساء ثر اللبن الفيزيولوجي كما هو الحال مثلاً عند الفشل في إيقاف ثر اللبن بعد إيقاف الإرضاع الفوالدي، أو استجابة لوجود طمل حديد في المسرل، تكون كمية الحليب المتعده متعده وقد لا تلاحظ إلا بعد التعبير expression اليدوي أو في حالات معينة (مثلاً عند الهياج أو عند تنبيه الحلمة). ينجم ثر اللبن المرضي عن فرط بروتولاكتين الدم ويظهر (الجدول 48) لتشخيص التشريقي.



الشكل 25 ورم غدي كبير في النخاميه عند مريض تظهر عيب الساحة البصرية A عيب الساحة البصرية على شكل عيب الشقين لصدغيين لصبوء لأحمر (الخط الأحمر) والصبوء الأبيض (الخط الأسود) B امس د الورم النخامي الكبير فوق السرج (منظر سهمي) C منظر إكليلي للورم النخامي يظهر انصفاط البصالب البصري

الجدول 48: أسباب ارتفاع برولاكتين البلازما.	
الميرولوجية	<ul style="list-style-type: none"> • تكرب. • الحمل. • الإرضاع.
الأدوية:	
مناهضات Antagonists الدوبامين	<ul style="list-style-type: none"> • مضادات لدهان (الميثوثايريدات والموتيفروهيبيزات) • مضادات الاكتئاب. • مضادات الأفياء (مثل لميتوكلوبراميد الدومبيريدون)
الأدوية المؤدية لسماد الدوبامين	<ul style="list-style-type: none"> • التريزين • الميثيل دوبا. • الاسروجينيات • حيوب مع الحمل المموية.
المرضية	
الشللغة:	
غير الشللغة:	
• مرض برولاكتين الدم بانقطاع الاتصال (مثلا الورم العدي الكبير غير الوطئ في لحامية)	• مرض الوطئ
• الورم السرولاكتيني (عادة ورم عدي صغير)	• الورم النحاش المرر لسرولاكتين وهرمون النمو
• قصور المرقيه الأولى.	• انشل الكلوى.
• متلازمة المبيض متعدد الكيسات.	• تكدرة:
	• تالى الهررس النطاقي.
	• المصدر المنبذ.

A. التقييم السريري:

تشمل نقاط الهامة في الفصة المرضية استخدام الأدوية والحمل الحديث والفصة الحبصية يؤدي فرط برولاكتين الدم الهام إلى انقطاع الحيض أو عدم انتظامه. قد يلبس ثر اللس وحيد الحساب مع حبج الحلمة ومن لهم [حراء فحص دقيق لشدي لمي الخانة إلى التقييم الاصابي يكون حسب المبادئ التي ذكرت في (الشكل 24) من جهة أخرى تكون معظم الأورام السرولاكتينية أوراماً غدية صغيرة Microadenoma لذلك فمن غير الشائع نسبياً حدوث قصور النخامية

B. الاستقصاءات:

إن الحد الأعلى لسرولاكتين المصل المنوي في العديد من المقاييسات هو حوالي 500 ميلي وحدة/ل. قد تصل مستويات الميرولوجية من السرولاكتين أثناء الحمل والإرضاع إلى 20000 ملي وحدة/ل. في المستويات بين 500-1000 ملي وحدة/ل عند المريصات غير المرضعات وغير الحوامل ماحمة على الأرجح عن الكرب أو الأدوية ويستطع عادة القياس اما المستويات بين 1000 و5000 ميلي وحدة/ل فاحمة على الأرجح عن الأدوية أو ورم برولاكتيني صغير Microprolactinoma أو عن فرط برولاكتين الدم بانقطاع الاتصال Disconnection Hyperprolactinemia (ساحم عن الصعيط على المويقة القمية وروال تأثير لادوبامين المنشط لإهرار السرولاكتين) وتشرح بشكل كبير المستويات فوق 5000 ميلي وحدة/ل وحوود ورم برولاكتيني. وكلما كانت المستويات على كال الورم أكبر وقد تصل المستويات في بعض الأورام السرولاكتينية الكسره إلى 100000 ميلي وحدة/ل

يجب عند المربصات اللغوي لديهن زيادة البرولاكتين احرء اختبارات وظيفة العدد التنسليه وقياس T4 و TSH لمن قصور الدرغه الأولى المنسب لزيادة البرولاكتين المحرصة بالTRH ان برولاكتين المنصل لندي يتجاوز 1000 ميلي وحدة/ل اسططيب لاحراء المربان MRI أو الصوبر المقطعي المنوسب CT للوطاء والنحامية إلا إذا هبطت مستويات البرولاكتين بعد سحب المعالعة الدوائية ذات الصلة. كما تحتاج لمربصات المنصبات بالأورام العدية الكبيرة الى احرء اختبارات قصور المعالعة ايضاً (راجع الجدول 42)

إن لمربان MRI يكشف كل الأورام العدية الكبيرة وحوالي 70٪ من الأورام العدية الصغيرة. وإذا كانت التمرسة Scan سوية دون وجود سبب احر لزيادة البرولاكتين فإن التشخيص الاهتراسي عند المربصة في هذه الحالة هو انورم العدي المجهرى الصغير Small Microadenoma.

C. التدبير:

تم وصف معالعة الأورام البرولاكتينية في الصمعة 216. إن شر اللبن يشفى عند المعالعة النوعية للأسباب الأخرى لزيادة البرولاكتين أو سحب الدواء المنسب ويمكن معالعة شر اللبن الصيريولوجي المرعج بنهصت الدوبامين Dopamine Agonists (راجع الجدول 50).

الأورام الوطانية والنحامية

PITUITARY AND HYPOTHALAMIC TUMOURS

I. أورام النحامية غير الوظيفية NON - FUNCTIONING PITUITARY TUMOURS :

A. السبببات:

تكون الأورام النحامية عادة أوراماً غدية Adenomas سليمة عادة
إن الكارسيوما الأولية في العدة النحامية نادرة لكن الورم الانتضالي من ورم أولي في الثدي أو الرئة أو الكلية أو من أي مكان احر قد يحدث في الوطاء ونقص وظيفة النحامية إن باقي الأورام (على سبيل المثال ورم العدة الصورية أو الورم البطاني العصبي Ependymoma أو الورم السحائي) قد تتراق مع أدية النحامية أو الوطاء كذلك فإن بعض الحالات مثل الساركومد أو الإهرنحي قد تقلد الأورام النحامية.

B. المظاهر السريرية:

راجع المفارزة الموحدة في (الشكل 24) تتنوع المظاهر السريرية ويعتمد ذلك على نمط الآفة في العدة النحامية وتأثير تلك الآفة على البنيات المحيطة بها. إن الأورام التي لا تمرر هرمونات رائدة (الأورام العدية غير الوظيفية) تتظاهر بقصور النحامية أو بمظاهر باحمة عن التمدد الموصى للورم. ويعتبر الصداع هو العرض الأكثر شيوعاً لكنه الأقل نوعية لا تسبب الأورام النحامية مظاهر حال وظيفة الوطاء أو النحامية الحلفية إلا إذا امتدت بشكل كاف بحيث تصطدم بالوطاء حيث ان الضغط على النخامة الحلفية لا يتدخل مع وظيفتها. إن عيوب الساحة البصرية شائعة

ورغم أنه قد تم وصف حدوث مود الرأس Hydrocephalus في أورام الغدة النخامية فمن المهم معرفة أن أورام الغدة النخامية لا تتصرف مثل أورام الدماغ حيث أنها بطيئة الترقى عادة ومن النادر جداً أن تسبب اضطراباً حاداً أو ارتفاعاً في الضغط داخل القحف. وإن هذا من المهام الهامة التي يجب توضيحها للمريض في مرحلة مبكرة.

C. الاستقصاءات:

يجب عند كل المريض المصاب بأورام الغدة النخامية إجراء الاختبارات الموصوفة في (الجدول 42). إذا اقترحت مظاهر السريرية وجود اضطراب هرموني فلابد عندها من إجراء تقييم لذلك. إن المرنان MRI هو تقنية التصوير التي لها أعلى دقة Resolution (انظر الشكل 25) والتي يمكن أن تؤكد إن كان الورم ورمًا غدياً كبيراً (قطره أكبر من 10 ملم) أو ورمًا غدياً صغيراً (قطره أقل من 10 ملم) وإن لم يكن المرنان متوفرًا فإن التصوير المقطعي المحوسب CT وسيلة يعول عليها في كشف الأورام الغدية الكبيرة. إن تمييز حجم الورم أمر هام وذلك بشكل رئيسي لأن الأورام الغدية الصغيرة لا تتراكم مع قصور الغدة أو انصعاط البسات الموصفة ولا تعالج إلا إذا كانت مصحبة لهرمونات زائدة.

D. التدبير:

يظهر (الجدول 49) طرق معالجة الأورام النخامية.

إذا كان هناك دليل على وجود انصعاط الطرق البصرية فإن المعالجة الإسعافية أمر ضروري وإن مرض شفاء عيب الساحة البصرية يتناسب مع مدة الأعراض. فإذا كان العيب موجوداً منذ أكثر من 4 شهور فإن الشفاء الكامل أمر غير محتمل. إن المعالجة الطبية الوحيدة التي تؤدي إلى انكماش الأورام الغدية الكبيرة بشكل يعول عليه هو داهضات الدوبامين Dopamine Agonists لعلاج الأورام البرولاكتينية الكبيرة (انظر لاحقاً). من الضروري قياس برولاكتين المصل قبل إجراء الجراحة الإسعافية فإذا كان البرولاكتين أكثر من 4000 مبي ووحدة/ل فإن التجربة العلاجية داهضات الدوبامين لمدة أيام فقط قد تؤدي بشكل ناجح إلى انكماش الورم مما يجعل لراحة غير ضرورية.

يتم إجراء معظم العمليات الجراحية على الغدة النخامية عن طريق المقاربة عبر الوتدي Trans-Sphenoidal Approach، حيث تتم مقارنة الحمرة النخامية عن طريق الحب الوتدي عبر شق تحت الشمة العليا أو من خلال الأنف. ويحتمل بالجراحة عبر الحبيبي عن طريق حج القحف Craniotomy للأورام الكبيرة جداً والأورام القحفية البلعومية ومن غير الشائع إمكانية قطع الأورام الغدية الكبيرة بشكل كامل.

يتم بعد تخفيف الانصعاط Decompression إعادة التصوير بعد عدة أشهر وإذا كان هناك أي ورم متبق فإن المعالجة الإشعاعية الخارجية تعطى لإبصار خطر الكس. إن المعالجة الإشعاعية غير مفيدة عند المريض الذين يحتاجون إلى معالجة إسعافية لأنها تحتاج إلى عدة أشهر أو سنوات حتى تكون فعالة إضافة إلى وجود خطر التورم الحاد Acute Swelling للورم.

الجدول 49: الطرق العلاجية للأورام الوطائية والنخامية.				
ملاحظات	المعالجة الطبية	المعالجة الإشعاعية	الجراحة	
-	-	الخط الثاني.	الخط الأول.	الأورام العنيدة النخامية الكبيرة غير الوطائية
تؤدي ناهضات الدوبامين عدة إلى انكماش الأورام العنيدة الكبيرة.	الحظ الأول ناهضات الدوبامين.	الخط الثاني	الحظ الثاني	الورم البرولاكتيني
لا تؤدي لمعالجة طبيية تشكل يهول عليه إلى انكماش الأورام العنيدة الكبيرة.	الحظ الثاني مضاهات السوماتوستاتين. ناهضات الدوبامين. مناهضات مستقبلات GnRH	الحظ الثاني	الحظ الأول	صخامة المهاديات
تستخدم للمعالجة الإشعاعية عند الأطفال، كما تستخدم لمنع متلازمة تلسون	-	الحظ الثاني	الحظ الأول	داء كوشينغ
-	-	الخط الثاني.	الخط الأول.	الورم القحفي البليمومي

إن كل العمليات لجراحية التي تحرى على النخامية تحمل في طياتها خطر أدية الوطيفة العنيدة الصمغوية السوية ويرداد هذا الخطر مع زيادة حجم الورم الأولي. أما المعالجة الإشعاعية فتحمل خطر قصور النخامية مدى الحياة (50-70٪ خلال السنوات العشرة الأولى) ولابد من إجراء اختبارات الوطيفة النخامية سبباً كذلك هناك قلق من المعالجة الإشعاعية التي توجه عبر المصين الصدغيين حيث يمكن أن تؤدي إلى ضعف الوطيفة المعرفية Cognitive بل حتى يمكن أن تفرص الأورام الدماغية الأولية لكن هذه التأثيرات الجسدية لم يتم قياسها وهي نادرة على الأرجح

يتم متابعة الأورام غير الوطيفية عن طريق التصوير المتكرر بمواصل رصيه تعتمد على حجم الورم وعلى كون المعالجة الشعاعية قد أعطيت أم لا.

II. الورم البرولاكتيني PROLACTINOMA:

A. السببيات:

يعتبر ارتفاع مستويات بروجالاكتين البلازما من الموجودات الشائعة وقد يعجم عن مجموعة متنوعة من الأسباب كما ذكر ذلك في (الجدول 48). ورغم أن القائمة طويلة فإنه من الممكن عادة الوصول إلى تشخيص مرضي عن طريق القصة المرضية المأخوذة بدقة حاصه فيما يتعلق بالمعالجة الدوائية.

B. المظاهر السريرية:

يعتبر أبقراط أول من لاحظ أن إفراز الحليب يرافق مع نقص وظيفة الغدة التناسلية إن المظاهر الرئيسية لفرط برولاكتين الدم هي ثر اللبن Galactorrhea وقصور الغدة التناسلية يؤدي قصور الغدة التناسلية عند النساء إلى انقطاع الحيض الثانوي وبذرة الطموث و الزحف الحيضي واللامبالاة مع العقم أما عند الرجال فيحدث نقص الشبق والعانة وقص عدد مرات الحلاقة والموam Lethargy يتظاهر الرجال عادة بالأعراض في مرحلة متأخرة مقارنة مع النساء وهم أكثر ميلاً لأن يكون لديهم ورم غدي كبير .

كذلك فإن المرضى المصابين بالأورام الغدية الكبيرة قد يكون لديهم أي من المظاهر السريرية للأورام النخامية غير الوظيفية (راجع الشكل 24)

C. الاستقصاءات:

تم وصف الاستقصاءات تحت عنوان ثر اللبن في الصفحة 212. كما ذكرت المادئ في (الجدول 42)

D. التدبير.

1. المعالجة الطبية:

إن المعالجة باهضات الدوبامين سوف تعيد مستويات البرولاكتين إلى السواء مع عوده وظيفة الغدة التناسلية عند كل حالات فرط برولاكتين الدم تقريباً. إذا لم تسترجع وظيفة الغدة التناسلية رغم التحميص المعالج للبرولاكتين فعندها قد يكون هناك عوز مرافق في موجهة الغدة التناسلية أو قد يكون ذلك بداية للإياس عند الإناث. يتوافر حالياً عدة باهضات للدوبامين كما هو مبين في (الجدول 50)



الجدول 50: المعالجة باهضات الدوبامين: الأدوية المستخدمة لعلاج الأورام البرولاكتينية.

المساوئ	العيوب	الجرعة اليومية*	البروموكريبتين Bromocriptine
التأثيرات الجانبية لشبيهة بالأرغوتامين (الغثاس لصداع نقص ضغط الدم الوعسي، الإمساك). المطاوعة السيئة بسبب الجرعات المتكررة.	متأخر للاستخدام جداً نصف عمر قصير ومفيد في معالجة العقم. فعالية طويلة الأمد مشكك	2.5-15 مل/اليوم كل 8-12 ساعة	
غير مناسب لمعالجة العقم	طويل التأثير لذلك فإن الجرعات المصية أقل أهمية. ذكر أن لديه تأثيرات جانبية شبيهة بالأرغوتامين قليلة.	250-1000 ميكروغرام/ الأسبوع. جرعتان/ الأسبوع.	كاسبيرغولين Cabergoline
غير محسّر في الحمل	دواء غير أرغوتامين وله تأثيرات جانبية قليلة عند المرضى الذين لا يتحملون الأدوية السابقة.	50-150 ميكروغرام في اليوم. مرة واحدة يومياً	لكيناغوليد Quinagolide
دواء قديم له تأثيرات جانبية تشبه البروموكريبتين. لم يعد يستخدم			البيروغوليد Pergolide

* يتطور التحمل Tolerance للتأثيرات الجانبية. إن كل هذه الأدوية خاصة البروموكريبتين يجب أن تعطى بجرعة منخفضة وتزداد ببطء إذا لم يسيان عدة جرعات من البروموكريبتين فإن العملية يجب أن تبدأ مرة أخرى.

يعمل المعالجة ناهضات الدوبامين لأن يكون معالجة طويلة الأمد عند أغلب المرضى. ومع ذلك فإنه من الممكن سحب البروموكريتين عند بعض المرضى المصابين بوزم عددي صغير بعد 10 سنوات من المعالجة دون أن يحدث نكس لمرض برولاكتين الدم. كذلك فإن كيت البرولاكتين في الأورام الغدية الصغيرة لا ضرورة له بعد الإيلاج إلا إذا كان در النس مرتعاً، حيث يكون في هذه الحالة هضور العدد التماسلية هريوتوحياً ومن غير المحتمل بشكل كبير حدوث نمو الورم. أما عند المرضى المصابين بالأورام الغدية الكبيرة فإن سحب الأدوية لا يمكن أن يتم إلا بعد إجراء حراحة شافية أو معالجة إشعاعية وتحت المراقبة الدقيقة

وبصورة عامة يجب على المرضى الذين لديهم زيادة البرولاكتين تجنب الأدوية التي تنبه البرولاكتين بما فيها الأسروجينات.

2. المعالجة الجراحية:

إن ناهضات الدوبامين لا تحفص مستويات البرولاكتين بحسب بل تؤدي إلى تكماش غالبية الأورام الغدية الكبيرة المعرزة للبرولاكتين ولهذا فإن تخفيف الانصفاط حراحياً ليس ضرورياً عادة إلا إذا كان الورم الغدي الكبير كيسياً ومع ذلك يمكن عند المرضى الذين لا يتحملون ناهضات الدوبامين إزالة الأورام الغدية الصغيرة بشكل انتحائي بواسطة الحراحة عبر الوتدي مع معدل شفاء حوالي 80٪. أما معدل الشفاء في الأورام الغدية الكبيرة فهو أخفص بشكل كبير.

3. المعالجة الإشعاعية Radiotherapy.

قد يكون انتشيع الحارحي ضرورياً في بعض الأورام الغدية الكبيرة لمنع عودة نموها عند إيقاف ناهضات الدوبامين.

4. الحمل:

إن مرض برولاكتين الدم يتظاهر غالباً بالتقم لذلك فإن المعالجة ناهضات الدوبامين بينها غالباً حدوث الحمل.

تصح المريضات المصابات بالأورام الغدية الصغيرة سحب البروموكريتين حالما يتم إثبات وجود الحمل (مثلاً باستخدام احتياز موجهات العدد التماسلية المشيمائية البشرية (hCG) لتولية في اليوم الثالث من غياب الدورة) وعلى العكس فإن الأورام البرولاكتينية الكبيرة قد تنصحهم بسرعة تحت نسيه الأسروجين وهؤلاء المريضات يجب أن يتابعن المعالجة ناهضات الدوبامين ولابد من قياس مستويات البرولاكتين عدهن أثناء الحمل مع فحص الساحب البصرية وتصح كل المريضات باحياز الطبيب مباشرة عند حدوث صداع أو اضطراب في الرؤية.

III. ضخامة النهايات ACROMEGALY:

تتجم ضخامة النهايات عن إفراز هرمون النمو من ورم نخامي يكون عادة ورماً عدياً كبيراً Macroadenoma.

A. المظاهر السريرية:

إذا حدث مرض إفراز هرمون النمو قبل التحام المشاش فإن ذلك يؤدي لحدوث العملمة Gigantism. أما إذا حدثت زيادة هرمون النمو عند البالغين بعد إغلاق المشاش وهو أشيع فإن ذلك يؤدي لحدوث ضخامة النهايات

وإذا بدأ حرط لاهزر في فترة المراهقة واستمر بعد البلوغ فإن كلا الحالتين قد يشتركان في المظاهر السريرية مبينة في (الجدول 51). وإن أشيع الشكاوي هي الصداع والتعرق.

يكون التقويم الإصافي حسب الحطة الميينة في (الشكل 24) قد تترافق الأورام الغدية الكبيرة مع اختلاطات موضعية ضخمة عن تمدد الورم كما تترافق مع قصور النحامية

B. الاستقصاءات:

يجب إثبات التشخيص السريري عن طريق قياس مستويات هرمون النمو أثناء احتياز نحل العلوکور المموي (انظر لشكل 26) تكنت مستويات هرمون النمو في اللارما عند الاشخاص الأسوياء في ما دون 2 ملي وحدة/ل. أما في حال ضخامة النهايات فإنها لا تكنت ويحدث عند 50٪ من المرضى ارتفاع تناقصي Paradoxical Rise يجب استقصاء بقية الوظيفة النحامية كما هو موصوف في (الجدول 42) وتكون مستويات البرولاكتين مرتفعة عند حوالي 30٪ من المرضى.

إن تشخيص ضخامة النهايات أكثر صعوبة عند المرضى الذين لديهم عوز الأنسولين سواء السمط الأول أو السمط الثاني طويل الأمد من الداء السكري حيث قد لا يحدث كبت لهرمون النمو بعد تحميل ليوکور عند هؤلاء المرضى بسبب الإفرار غير الكافي للأنسولين مما يؤدي إلى فشل العلوکور بتثبيته إفرار الـ IGF-1 من الكبد.

الجدول 51: المظاهر السريرية لضخامة النهايات.	
تبدلات النسيج الرخو،	• الاعتلال المفصلي بضخامة النهايات.
• تسكك الجلد.	• الاعتلال العضلي.
• زيادة التعرق.	• متلازمة نفق الرسغ.
• الصداع.	• ظاهرة رينو متأخرة البداية.
• زيادة إنتاج الزهم.	• ضخامة الأحناء (مثل السرقية والقلب والكبد)
• ضخمة الشفتين والأف واللسان	
• زيادة سماكة وسادة العقب.	
ضخامة الأطراف	
• يدين الكيرتس (صعوبة بزع الحوتيم)	• القدماء الضخمتين (زيادة مقاس لحداء)
التبدلات العظمية الأخرى:	
• نمو الفك السفلي - المقم Prognathism.	• الحداب Kyphosis.
• نمو الحممة - تبرز الحواف فوق الحجاج مع كبر الحبيبي.	• المصال العظمي Osteoarthritis
• الحبيبي.	
التأثيرات الاستقلابية:	
• عدم تحمل العلوکور (25٪)	• حرط صمط الدم (يسر فوق 25٪ مع زيادة صوديوم الجسم).
• الداء السكري (10٪).	
الاختلاطات طويلة الأمد:	
• الداء العصيدي (2 3 أصعاف الحطر السمي)	• سرطان الكولون (2 3 أصعاف الحطر ليمبي)

وإن IGF-I هو الذي يقوم بتدوير بكت إفراز هرمون النمو. إن هذا أمر هام لأن ضخامة النهايات يمكن أن تسبب الداء السكري عن طريق إثارة Exacerbating المقاومة للأسولين ولكن تكون مستويات IGF-I منخفضة عند المرضى السكريين غير المصابين بضخامة النهايات في حين تكون هذه المستويات مرتفعة عند المرضى المصابين بضخامة النهايات.

يمكن أن تشمل الاختبارات الاضاحية في ضخامة النهايات إجراء التحري عن الأورام الكولونية عن طريق تنظير الكولون (Colonoscopy).

C. التدبير:

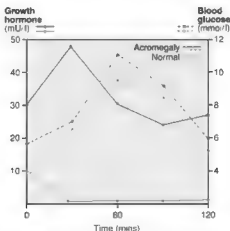
تم وصف الطرق العلاجية في الجدول 49.

1. المعالجة الجراحية:

إن الجراحة عبر الوتدي هي الخط الأول في المعالجة عادة وقد تؤدي إلى شفاء زيادة هرمون النمو خاصة عند المرضى المصابين بالأورام الغدية الصغيرة لكن الأشيع أن تؤدي الجراحة إلى إنعاش حجم Debulk الورم ويكون الخط الثاني من المعالجة ضرورياً حسب التصوير بعد الجراحة ونتائج اختبار تحمل الجلوكوز

2. المعالجة الإشعاعية:

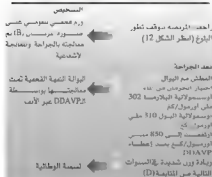
تستخدم المعالجة الإشعاعية الخارجية عادة كخط ثان للمعالجة إذا استمرت ضخامة النهايات بعد الجراحة وذلك لإيقاف نمو الورم وتخميص مستويات هرمون النمو. لكن مستويات هرمون النمو تهبط ببطء (خلال عدة سنوات) إضافة لوجود خطر قصور النخامية.



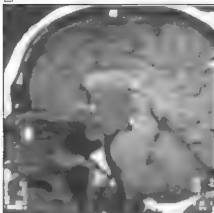
الشكل 26 اختبارات تحمل الجلوكوز عند شخص سوي وعند مريض مصاب بضخامة النهايات مع قياس جلوكوز الدم ومستوى هرمون النمو في البلازما لاحظ أن إفراز هرمون النمو قد تم كسبه إلى ما دون 2 ملي وحدة/ل عند لشخص السليم. في حين لم يكت (ترافع أحياناً مع ارتفاع ناقصي) في ضخامة النهايات كذلك قد تضعف تحمل الجلوكوز في ضخامة النهايات

A

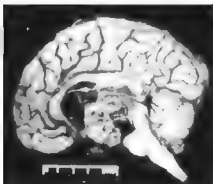
التي عمرها 16 عاماً



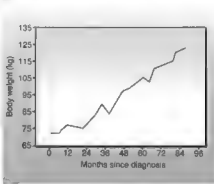
B



C



D



الشكل 27. الورم الخفي البؤمي A يتظاهر هذا الورم الوطائي بشكل مميز عند المرضى الشبان B و C، يكون هذا الورم غالباً كيسياً ومتكلساً كما يظهر ذلك في صورة المرنان MRI (الأسهم) وفي عينة التشريح المرضي D تتظاهر أدية الوطاء بالحوالة النخاعية وفقد حس الشح مما يؤدي إلى كسب وزن شديد (راجع النص من أجل DDAVP)

3. المعالجة الطبية:

تستخدم معظم المراكز المعالجة الطبية عند المرضى الذين يستمر لديهم صناعته النهايات بعد الجراحة وذلك لإعطاء مستويات هرمون النمو إلى ما دون 5 ملي وحدة/ل (راجع جدول EBM) يمكن إيقاف المعالجة الطبية بعد عدة سنوات عند المرضى الذين تلقوا المعالجة الإشعاعية لأن إفراز هرمون النمو يستمر بالهبوط لعدة سنوات بعد تشعيع النخاعية. يمكن إعطاء مضاهئات الموماتوستاتين Somatostatin (مثل الأوكترينوتيد Octreotide

أو اللانريوتيد (Lanreotide) على شكل حقن عضلية ببطيئة التحرر كل عدة أسابيع. وبشكل هام فإن الأوكريوتيد لا يؤدي إلى انكماش الأورام المقررة لهرمون النمو بشكل يعول عليه. إن ناهضات الدويامين أقل فعالية في تخفيض هرمون النمو لكن قد تكون مفيدة خاصة عند المرضى الذين لديهم زيادة مراقبة في البرولاكتين. وهناك تجارب مشجعة قد أجريت باستخدام مناهضات مستقبلية هرمون النمو (مثل البيغفيسومانت (Pegvisomant).

EBM

ضخامة النهايات - الأهداف العلاجية:

أظهرت معلومات المراقبة عند 1362 مريضاً مصاباً بضخامة النهايات وجود علاقة خطية بين مستويات هرمون النمو الوسطية أثناء المتابعة بعد المعالجة الجراحية أو الإشعاعية ومعدل الوفيات الناجمة عن سرطان الكولون والداء القلبي الوعائي. وإن المحافظة على مستوى هرمون النمو دون 5 ميلي وحدة/ل ترافق مع نسبة بقيا سوية. ولهذا السبب تستخدم المعالجة الطبية عند الضرورة عند معظم المرضى لإنقاص مستوى هرمون النمو إلى ما دون 5 ميلي وحدة/ل.

IV. الورم القحفي البلعومي CRANIOPHARYNGIOMA:

إن الأورام القحفية البلعومية أورام سليمة تتطور على حساب خلية متوضعة في جيب راتكة Rathke's Pouch وقد تتوضع ضمن السرج التركي أو في المسافة فوق السرج وهو الأشيع. تكون هذه الأورام كيسية غالباً و/أو متكلسة (انظر الشكل 27) وهي تحدث بشكل أكثر شيوعاً عند الأشخاص الشبان مقارنة مع الأورام الغدية النخامية.

قد تتظاهر الأورام القحفية البلعومية بتأثيرات ناجمة عن الضغط على البنيات المجاورة أو بقصور النخامية أو بالمتلازمة الوطائية كما وصف لاحقاً. من النادر جداً الوصول إلى الأورام القحفية البلعومية عبر الوتدي وتشمل الجراحة إجراء حج التحف Craniotomy مع نسبة خطورة عالية نسبياً لحدوث أذية الوطاء والاختلاطات الأخرى. من غير المحتمل أن تكون الجراحة شافية وعادة ما تعطى المعالجة الإشعاعية رغم أن هناك شك في فعاليتها. إن الأورام القحفية البلعومية تنكس غالباً لسوء الحظ وتحتاج إلى إعادة الجراحة وتسبب بشكل أكيد مراضة معتبرة ناجمة عادة عن السمنة الوطائية و/أو قصور الرؤية.

مرض النخامية الخلفية والوطاء

HYPOTHALAMIC AND POSTERIOR PITUITARY DISEASE

إن أسباب المرض الوطائي مبينة في (الجدول 44). ورغم ترافق المرض الوطائي بشكل شائع مع خلل وظيفة النخامية الأمامية فإن هناك مظاهر سريرية تتعلق مباشرة بالوطاء والتي قد تتظاهر أحياناً لوحدها بشكل معزول. تشمل هذه المظاهر فرط الأكل Hyperphagia والسمنة (راجع الشكل 27) واضطراب تنظيم الحرارة مما يؤدي بشكل شائع إلى انخفاض الحرارة Hypothermia في المناخ المعتدل وإلى فرط الحرارة Hyperthermia في المناخ الاستوائي واضطرابات توازن الماء.

البوالة التفتية DIABETES INSIPIDUS:

هي مرض غير شائع يتميز بالإطراح المستمر لكميات غزيرة من بول معدد إضافة إلى العطش. يمكن تقسيم بوالة التفتية إلى البوالة التفتية القحفية Cranial التي يكون فيها عوز في إنتاج الADH والبوالة التفتية كلوية المنشأ Nephrogenic التي لا تستجيب فيها التبيبات الكلوية للADH.

A. السبببات:

يبين (الجدول 52) أسباب البوالة التفتية.

B. المظاهر السريرية:

إن العطاش والبول هي أكثر الأعراض وضوحاً. قد يتبول المريض 5-20 ليتر أو أكثر من البول في الـ 24 ساعة ويكون هذا البول منخفض الكثافة النوعية والأوسمولالية. إذا كانت آلية العطش سليمة عند المريض وكان المريض واعياً ويستطيع الوصول إلى السوائل الضموية فعندها يمكن له أن يحافظ على مدخول كافٍ من السوائل، ولكن عند المريض غير الواعي أو المريض الذي لديه أذية في مركز العطش الوطائي فإن البوالة التفتية قد تكون مميتة. إذا وجد عوز مرافق في الكورتيزول فإن البوالة التفتية قد لا تتظاهر حتى تعطى معالجة الإعاضة بالقشرانيات السكرية. يشمل التشخيص التفريقي الداء السكري والعطاش الأولي Primary Polydipsia وهو حالة تشاهد غالباً عند المرضى المصابين بمرض نفسي مثبت.

C. الاستقصاءات:

يتم إثبات البوالة التفتية إذا كانت أوسمولالية البلازما مرتفعة (أي كانت أعلى من 300 ميلي أوزمول/كغ) وكان الADH غير قابل للقياس في المصل أو كان البول غير مركّز بشكل كبير (أي أقل من 660 ميلي أوزمول/كغ).

الجدول 52: أسباب البوالة التفتية.

القحفية:	
أفة وظيفية أو أفة علوية في السويقة النخامية.	العيب الوراثي:
• أمثلة على ذلك الورم القحفي البلعومي، أذية الرأس، الجراحة، كثرة المنسجات بخلية لانقرهاس، الساركويد، ورم النخامية مع امتداد فوق السرج، التهاب السحايا القاعدية، التهاب الدماغ.	• السائد.
• متلازمة DIDMOAD - مشاركة البوالة التفتية مع الداء السكري والضمور البصري والصمم).	• المتحى (متلازمة DIDMOAD - مشاركة البوالة التفتية مع الداء السكري والضمور البصري والصمم).
مجهولة السبب.	
كلوية المنشأ:	
العيب الوراثي:	المعالجة الدوائية:
• المتحى المرتبط بالجنس.	• الليثيوم.
• الداء السيستيني Cystinosis.	• الديميكلاوسيكلين Demeclocycline.
الشذوذ الاستقلابي:	التسمم:
• نقص بوتاسيوم الدم.	• المعادن الثقيلة.
• فرط كالسيوم الدم.	

وفي بعض الأحيان يمكن إثبات التشخيص بواسطة العينات العشوائية المتزامنة من البول والدم أو يمكن نفي التشخيص بإظهار وجود أوسمولالية للبول تتجاوز 600 ميلي أوزمول/كغ. وفي معظم الحالات نحتاج لإجراء اختبار ديناميكي. تستخدم معظم المراكز اختبار الحرمان من الماء Water Deprivation Test الذي وصف في (الجدول 53). ويمكن كاختبار بديل تسريب المحلول الملحي مفرط الحلولية (المحلول الملحي 5%) وقياس إفراز الـ ADH استجابة لزيادة أوسمولالية البلازما. يمكن أيضاً تقييم العطش أثناء هذه الاختبارات باستخدام المقياس البصري التماثلي Visual Analogue Scale.

يجب تقييم وظيفة التخامية الأمامية والنشريع فوق السرجي عند المرضى المصابين بالبوالة التفهة الحقيقية كما أشير لذلك في (الجدول 42).

قد يكون البول في العطاش الأولي ممدداً بشدة بسبب الإدرار المزمن الذي يستنزف مدرج الذوائب Solute Gradient عبر عروة هانلة. لكن أوسمولالية البلازما تكون منخفضة وليست مرتفعة. يجب عدم إعطاء الـ DDAVP (انظر لاحقاً) للمرضى المصابين بالعطاش الأولي لأنه سوف يمنع إخراج الماء ويعرض لخطر التسمم المائي الشديد إذا استمر المريض بشرب السوائل بشكل زائد.

إن الاختبارات الأخرى المناسبة في البوالة التفهة كلوية المنشأ تشمل كهال البلازما والكالسيوم واستقصاء السبيل البولي (راجع الفصلين 9 و 14).



الجدول 53: اختبار الحرمان من الماء.

الاستخدام:

للتأكيد تشخيص البوالة التفهة وتفریق الأسباب كلوية المنشأ عن الأسباب الفعفية.

البروتوكول:

- عدم تناول الشاي أو القهوة أو التدخين في يوم الاختبار.
- تناول السوائل بحرية حتى الساعة السابعة والنصف من صباح يوم الاختبار لكن يجب تنبيه المرضى إلى عدم شرب سوائل إضافية استباقاً للحرمان من السوائل.
- الامتناع عن السوائل من الساعة السابعة والنصف صباحاً.
- الحضور في الساعة الثامنة والنصف من أجل وزن الجسم وقياس أوسمولالية البول والبلازما.
- تسجيل وزن الجسم وحجم البول وأوسمولالية البول والبلازما ونتيجة العطش على المقياس البصري التماثلي كل ساعتين لمدة 8 ساعات.
- إيقاف الاختبار إذا فقد المريض 3% من وزن الجسم.
- إذا وصلت أوسمولالية البلازما إلى أكثر من 300 ميلي أوزمول/كغ وأوسمولالية البول دون 660 ميلي أوزمول/كغ عندها يعطى الـ DDAVP (راجع النص) بجرعة 2 ميكروغرام عضلياً.

التفسير:

- يتم إثبات البوالة التفهة إذا كانت أوسمولالية البلازما أكثر من 300 ميلي أوزمول/كغ مع أوسمولالية البول دون 660 ميلي أوزمول/كغ.
- يتم إثبات البوالة التفهة الحقيقية إذا ارتفعت أوسمولالية البول إلى أكثر من 660 ميلي أوزمول/كغ بعد إعطاء الـ DDAVP.
- يتم إثبات البوالة التفهة كلوية المنشأ إذا لم يؤد إعطاء الـ DDAVP إلى تكثيف البول.

D. التدبير:

تكون معالجة البوالة النقطة القحفية بواسطة الديس- أمينو - ديس - أسبارتات أرجنين هازوبريسين (الديسموبريسين DDAVP, Desmopressin). وهو مضاهئ للADH ذو نصف عمر طويل. يتحسن البوالة في البوالة النقطة كلوية المنشأ بالمدرات الثيازيدية (مثل البندروفلوميثايزيد Bendroflumethiazide (بندروفلوزيد Bendrofluazide) بجرعة 2.5 - 5 ملغ/اليوم) والأميلوريد Amiloride (5-10 ملغ/اليوم) والأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية (مثل الإندوميثاسين 15 ملغ كل 8 ساعات) رغم أن الأدوية الأخيرة تحمل في طياتها خطر إنقاص معدل الرشح الكبي.

DDAVP

يعطى الDDAVP عادة عن طريق الغشاء المخاطي للأنف إما بواسطة بخاخ الجرعة المعيارية Metered dose spray أو باستخدام جهاز الضبوب اليدوي Manual Aerosol Device. كذلك يتوافر على شكل أقراص رغم أن الجاهزية الحيوية للبيتيدات بعد الإعطاء القموي منخفض جداً ولا يمكن التنبؤ به نوعاً ما. يعطى الDDAVP للمريض المصاب بالغثيان عن طريق الحقن العضلي. أما جرعة الDDAVP الضرورية لحفظ توازن الماء عند المريض فيجب أن تحدد بقياس تراكيز صوديوم البلازما و/أو الأسمولالية. إن الخطر الرئيسي هو المعالجة الزائدة التي تؤدي إلى التسمم المائي وتقصص صوديوم الدم. تؤدي المعالجة الناقصة إلى العطش وبالتالي حدوث زيادة معاوضة في مدخول السوائل عند المريض الواعي. إن الجرعة المثالية تمنع البوالة الليلي لكنها تسمح بحدوث البوالة من وقت لآخر قبل الجرعة القادمة (مثلاً جرعة الDDAVP الأنفي 5 ميكروغرام في الصباح و 10 ميكروغرام في الليل).

لقضايا عند المرضى المستن:

الغدة النخامية والوطاء.

- إن أورام النخامية بطيئة النمو، وقد لا تكون المعالجة ضرورية عند المرضى الذين لا يشكون من خلل الوظيفة البصرية.
- قد لا يميز المرضى المستن المظاهر المبكرة للمرض النخامي (مثل انقطاع الحيض وثر اللين وخلل الوظيفة الجنسية) ويعملون لأن يتظاهروا بشكل متأخر بأورام نخامية كبيرة مع خلل الوظيفة البصرية.
- إن فرط برولاكتين الدم الناجم عن ورم غدي صغير أقل خطورة بعد الإيلاس حيث يحدث قصور الغدد التناسلية الفيزيولوجي في هذه الفترة على أي حال. ولكن يجب معالجة الأورام الغدية الكبيرة بشكل فعال في كل الأعمار.
- يهبط إفراز هرمون النمو مع العمر ويؤدي ذلك أحياناً إلى عوز واضح في هرمون النمو كيميائياً حيوياً. وهذا الأمر لا يجب اختياره إلا إذا استطب ذلك سريرياً (راجع الجدول 42).